

DE LA

RECHERCHE TOXICOLOGIQUE

DE

LA COCAÏNE

PAR

Le Dr A. SONNIÉ-MORET
Pharmacien des hôpitaux

PARIS
TYPOGRAPHIE A. DAVY
52, RUE MADAME, 52
1892

Dr A. SONNIÉ-MORET. — De la recherche toxicologique de la cocaïne.

DE LA

RECHERCHE TOXICOLOGIQUE

DE

LA COCAÏNE

Prix Larocje 1893.

DE LA

RECHERCHE TOXICOLOGIQUE

DE

LA COCAÏNE

PAR

Le Dr A. SONNIÉ-MORET
Pharmacien des hôpitaux

PARIS
TYPOGRAPHIE A. DAVY
52, RUE MADAME, 52

1892

INTRODUCTION

Quand j'ai entrepris le présent travail, la question que j'abordais me paraissait n'avoir encore été que peu étudiée, à en juger par ce que disaient les traités de toxicologie sur la recherche de la cocaïne dans les empoisonnements. Tous, très brefs à ce sujet, se bornaient pour la plupart à recommander l'expérimentation physiologique à l'aide du poison isolé, comme le moyen le plus propre à fournir des indications sur lesquelles on pût un peu compter. La question me semblait donc neuve ; aussi, ne doutant pas des bons résultats que ne manquerait pas de me donner son étude méthodique, je me mis au travail et je m'embarquai dans cette étude. Mais je ne tardai pas à perdre de mes illusions et même à être quelque peu découragé. En passant en revue, en effet, les publications qui intéressaient de près ou de loin mon sujet, je m'aperçus que celui-ci avait déjà été pas mal remué et que s'il n'était pas resté de traces plus marquées des travaux qu'il avait provoqués, c'est que les résultats de ces travaux avaient été insignifiants ou nuls. Le sujet s'annonçait donc comme ingrat, et cette constatation n'était pas faite pour beaucoup m'encourager. Je poursuivis néanmoins la besogne commencée dans l'espoir d'être plus heureux que mes devanciers.

Cependant, une nouvelle déception m'attendait. Depuis quelque temps déjà mon travail était en train ; j'en avais dressé le plan, et j'avais effectué quelques

expériences répondant à des vuespersonnelles, lorsqu'en compulsant des publications relatives à mon sujet, je m'aperçus que celui-ci avait déjà été traité quelque cinq ans auparavant par un monsieur Helmsing (1). Je me procurai de suite le travail de cet auteur et j'en pris connaissance. Ce travail avait été fait au laboratoire du professeur Dragendorff, le savant toxicologue de Dorpat. Aussi, en voyant tout d'abord l'auteur, dans son entrée en matière, remercier le maître de ses conseils éclairés et de « l'assistance aimable qu'il lui avait procurée dans son travail », je me dis qu'il ne restait sans doute pas grand'chose de bon à faire pour moi sur cette matière et que, de plus, j'allais m'exposer peut-être à passer pour un plagiaire. Je poursuivis néanmoins la lecture de la thèse de M. Helmsing ; mais je ne tardai à me persuader que je pouvais me permettre de reprendre son travail, ou plutôt, de continuer celui que j'avais déjà commencé.

Je me garderai de me livrer ici à la critique de ce qu'a fait M. Helmsing ; je vais avoir moi-même trop besoin de l'indulgence de ceux qui me liront et me jugeront. En reprenant après cet auteur la même question, je crois toutefois l'avoir fait sensiblement avancer par rapport au point où celui-ci l'avait laissée. Mais je suis le premier à reconnaître qu'à mon tour je vais laisser aussi pas mal de lacunes à combler. Peut-être y reviendrai-je plus tard et essaierai-je de remplir moi-même ces vides que je signale dès maintenant. Pour l'instant, à la suite des recherches minutieuses, des opérations aussi longues que fastidieuses que m'a occasionnées un travail comme celui que j'ai entrepris,

(1) Helmsing-Ueber den Nachweiss des Cocaïns im Thierkörper. Thèse de Dorpat, 1886.

j'avoue que j'éprouve le besoin de me reposer, et que j'ai hâte de terminer ce travail, depuis trop longtemps déjà sur le chantier.

Tel qu'il est, mon travail se divisera en trois parties.

Dans la première, pour l'intelligence même du sujet, je résumerai aussi brièvement que possible un certain nombre de connaissances ayant trait à l'alcaloïde, objet de mon étude. Je rappellerai sommairement ses propriétés physiques et chimiques, et j'ajouterai à la suite quelques considérations sur ses doses et son action toxiques.

La seconde partie sera consacrée à l'exposé d'essais entrepris dans le but de caractériser la cocaïne et de la déceler dans son mélange avec les matières organiques.

La troisième partie comprendra la recherche proprement dite du toxique dans l'organisme animal.

Avant d'entrer en matière, je dois adresser ici tous mes remerciements au directeur du laboratoire de toxi cologie, M. Ogier, pour ses bienveillants conseils, et pour l'amabilité toute particulière avec laquelle il a mis à ma disposition les appareils spéciaux de son laboratoire qui m'ont été nécessaires au cours de mes recherches.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

APERÇU HISTORIQUE SUR LA COCAÏNE.

La cocaïne fut découverte en 1859 par Niemann, dans les feuilles de l'*Erytroxylon Coca*, arbrisseau originaire du Pérou, cultivé dans quelques républiques de l'Amérique du Sud. Bien que l'on sût depuis longtemps que les feuilles de coca possédaient auprès des habitants de ces contrées la réputation de faire taire la faim, et d'empêcher de sentir la fatigue, l'action anesthésiante de la cocaïne échappa cependant aux premiers pharmacologistes qui s'occupèrent de la coca et de son alcaloïde. Moreno y Maïz, en 1868, puis Gazeau en 1870, dans des thèses soutenues devant la Faculté de médecine de Paris, notaient bien que la coca, ainsi que son alcaloïde, déterminent une anesthésie de la langue et des parois buccales ; de plus, Gazeau voulant expliquer comment la coca permet de supporter la faim, émettait l'hypothèse d'une action anesthésiante exercée par cet agent sur l'estomac.

Mais ces faits et quelques autres analogues n'avaient pas fixé l'attention, et si quelques praticiens utilisaient de temps à autre la coca comme tonique et stimulant du tube digestif, son alcaloïde continuait à rester à peu près sans emploi.

La question en était là, lorsqu'en septembre 1884 Koller, de Vienne, dans une communication faite au congrès de Heidelberg, annonça que la cocaïne introduite dans l'œil produit l'anesthésie de cet organe, et permet d'y porter l'instrument tranchant sans provoquer de douleur. Bientôt, dans l'espace de quelques mois, surgirent de nombreux travaux établissant d'une façon indiscutable les propriétés analgésiantes de la cocaïne. L'emploi de cette substance d'abord utilisée en ophthalmologie, ne tarda pas à s'étendre à la pharyngologie, à la laryngologie, et à jouir d'une faveur toute spéciale en odontologie. Cette faveur de la cocaïne croissant toujours, on en était venu, ces années dernières, à en mettre partout, et je ne sais où on se serait arrêté dans cette voie, si un certain nombre d'accidents graves, survenus à la suite de l'emploi inconsidéré de cette substance, n'étaient venus rendre plus circonspects ceux qui l'employaient et apprendre qu'on se trouvait en présence d'un médicament dangereux et traître, d'un véritable poison.

Je rapporterai plus loin quelques exemples des méfaits commis par la cocaïne. Voyons pour l'instant les principales propriétés physiques et chimiques de cet alcaloïde.

CHAPITRE II

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DE LA COCAÏNE.

La cocaïne est retirée des feuilles de coca aussi récentes que possible, car la teneur déjà faible en alcaloïde de ces feuilles diminue rapidement à mesure que les feuilles vieillissent. Cest ainsi que des rendements maxima de 0,40 et 0,50 p. 100, on peut tomber à ceux de 0,04 —0,02 p. 100 et même ne plus rien obtenir du tout, quand on s'adresse à de vieilles feuilles. La préparation est tout industrielle, et s'effectue à l'aide de procédés variant avec les différents fabricants. Dans ce qu'elle a de théorique, cette préparation consiste à séparer la cocaïne de ses combinaisons organiques, grâce à un alcali qui la met en liberté, puis à la recueillir à l'aide d'un dissolvant approprié (huiles légères de pétrole, éther, alcool amylique, etc.) que l'on agite avec le mélange renfermant l'alcaloïde libre.

Pure, la cocaïne se présente sous forme de prismes klinorhombiques, incolores, fusibles à 98°, non volatils. Elle est très peu soluble dans l'eau ; mais les auteurs qui se sont occupés de la détermination de cette solubilité sont loin d'être d'accord entre eux. 1/700 disent les uns ; 1/300, 1/1500, 1/2000 disent les autres. De tous ces chiffres nous ne retiendrons qu'une chose : la faible solubilité de notre alcaloïde dans l'eau.

La cocaïne est assez soluble dans l'alcool ; elle est très soluble dans l'éther et le chloroforme. Elle se dis-

sout encore très bien dans les hydrocarbures liquides (benzine, pétrole), dans la vaseline, le sulfure de carbone, les huiles fixes et volatiles.

Sa saveur est légèrement amère ; sa réaction fortement alcaline.

Des combinaisons que la cocaïne forme avec les acides, le chlorhydrate est le plus employé. Ce sel est soluble dans son poids d'eau. Il se dissout bien dans l'alcool ordinaire, moins aisément dans l'alcool absolu et dans le chloroforme. Il est pratiquement insoluble dans l'éther, la benzine, le pétrole, dans les huiles fixes et volatiles.

Obtenu par cristallisation dans l'eau, le chlorhydrate de cocaïne renferme deux molécules, soit 9,6 p. 100 d'eau de cristallisation qu'il perd à 100°. Les cristaux obtenus des solutions alcooliques sont anhydres.

On prépare aussi un citrate de cocaïne qui eut au début la préférence des dentistes. Ce sel n'a pas d'avantages marqués sur le chlorhydrate ; il cristallise difficilement et est hygrométrique.

J'en dirai autant du bromhydrate qui, sous le même poids, renferme moins de cocaïne que le chlorhydrate.

Le sulfate et l'oxalate de cocaïne ont aussi été préparés ; ils sont cristallisables.

La cocaïne a encore été combinée à l'acide borique, à l'acide oléique, avec lesquels elle donne des sels également cristallisables. Le premier de ces sels est peu soluble dans l'eau.

Enfin, la cocaïne a été combinée à l'acide phénique par von Œfele qui a obtenu un nouveau corps, présentant, d'après lui, certains avantages sur les autres sels de cocaïne, comme anesthésique local. Entre autres, ce corps étant insoluble dans l'eau, on n'aurait

pas à craindre son absorption par la muqueuse, et par conséquent d'empoisonnement.

La cocaïne répond à la formule $C^{17}H^{21}AzO^4$.

Elle a été l'objet de nombreux et intéressants travaux de la part de Wölher et Lossen, Liebermann, Giesel, Einhorn, W. Merck, etc. Pour ne pas sortir du cadre de mon travail, je me contenterai de rappeler ici les faits suivants :

Chauffée avec de l'acide chlorhydrique concentré, la cocaïne fixe les éléments de l'eau et se dédouble en un nouveau corps, l'ecgonine, en acide benzoïque et alcool méthylique.

$$\underset{\text{Cocaïne}}{C^{17}H^{21}AzO^4} + \underset{\text{Eau}}{2H^2O} = \underset{\text{Ecgonine}}{C^9H^{15}AzO^3} + \underset{\text{Ac. benzoïque}}{C^7H^6O^2} + \underset{\text{Alc. méthylique}}{CH^4O}$$

Ce dédoublement a amené W. Lossen à considérer la cocaïne comme de la méthylbenzoylecgonine.

Utilisant des produits secondaires obtenus dans la préparation de la cocaïne, W. Merck, le grand fabricant d'alcaloïdes de Darmstadt, isola entre autres, de la benzoylecgonine, C^7H^4O $(C^9H^{15}AzO^3)$. En méthylant ce corps, il obtint de la cocaïne.

Au lieu de méthyler la benzoylecgonine, on peut l'éthyler, la propyler, etc. C'est ainsi que Merck a préparé aussi l'éthylbenzoylecgonine qui paraît jouir de propriétés anesthésiques analogues à celles de la cocaïne.

Lieberman et Giesel, en partant de l'ecgonine, provenant elle-même de la transformation des alcaloïdes amorphes de la coca, sont également arrivés à effectuer la synthèse de la cocaïne.

On a donné et on continue à donner de temps en temps, des réactions de la cocaïne dont bon nombre

sont qualifiées de caractéristiques. Ces réactions abondent ; ce qui, de suite, nous laisse à penser que pas une n'est bonne, c'est-à-dire réellement caractéristique, puisqu'on s'occupe toujours d'en chercher de nouvelles. Je ne m'arrêterai pas à reproduire ici toutes les réactions, ou prétendues telles, que j'ai recueillies au cours de mes recherches sur ce point de la question. Bon nombre sont insignifiantes, et il y en a aussi qui, lorsque j'ai voulu les essayer et les vérifier, ne m'ont donné aucun résultat. Me demandant si ma façon d'opérer n'était pas défectueuse et n'était pas ainsi cause de mes insuccès, j'ai prié des gens rompus aux manipulations de ce genre, d'essayer, à leur tour, ces réactions que je ne pouvais réussir. Mes auxiliaires n'ont pas été plus heureux que moi dans leurs tentatives ; d'où j'en conclus que les réactions auxquelles je fais allusion, pour avoir donné, peut-être, de bons résultats à leurs auteurs, n'en doivent pas moins être laissées de côté puisque leur exécution n'est pas à la portée du commun des chimistes.

Enfin d'autres réactions publiées sont de véritables mystifications en ce sens qu'elles se produisent sans que la présence de la cocaïne soit le moins du monde nécessaire. Je citerai à titre d'exemple la suivante :

« Prenez, dit l'auteur (Gœldner, *Pharmaceutische Zeitung*, 1889, n° 34), 10 centigr. environ de résorcine et mettez-les dans un verre de montre avec 6 à 7 gouttes d'acide sulfurique concentré et pur. Lorsqu'il s'est produit une coloration jaunâtre, ajoutez environ 20 centigr. de chlorhydrate de cocaïne ; il se produit une effervescence suivie d'une belle coloration bleu bluet. Si vous ajoutez alors une goutte de lessive de soude, la coloration passe du bleu au rose vif. »

En répétant cette réaction et en suivant ponctuellement les recommandations de son auteur, on n'obtient absolument rien. Mais vient-on à additionner le mélange d'une trace d'un nitrite, ou, ce qui produit le même effet, emploie-t-on au lieu d'acide sulfurique chimiquement pur un acide contenant des produits nitreux, la coloration bleue annoncée apparaît alors, et l'adjonction d'un alcali la fait, en effet, passer au rose.

Malheureusement pour cette réaction, la cocaïne n'est pour rien dans la production de la coloration chargée de la caractériser et on peut la supprimer sans que rien soit changé au résultat. Ce qui est nécessaire et indispensable ici, c'est la présence de produits nitreux. Grâce à eux, en effet, il se forme dans la circonstance de la diazorésorcine qui apparaît avec sa couleur bleu bluet virant au rose sous l'influence des alcalis. C'est là, du reste, une des réactions de la résorcine indiquée par Weselsky. (*Liebigs Annalen*, v. 162, p. 276.)

En faisant le tri des réactions indiquées pour caractériser la cocaïne, je n'aurai, en somme, à en mentionner qu'un très petit nombre.

Comme alcaloïde, la cocaïne possède les réactions générales des bases organiques, réactions dont quelques-unes sont à rappeler ici.

Alcalis, carbonates et bicarbonates alcalins. — Précipitent de ses solutions la cocaïne à l'état amorphe ; peu à peu le précipité prend la forme cristalline.

Acide phosphomolybdique. — Détermine des précipités dans des solutions extrêmement étendues de cocaïne. Ils est dépassé encore en sensibilité par les deux suivants :

Réactif de Bouchardat (*iodure de potassium ioduré*). — Donne encore un précipité dans une solution de cocaïne étendue au 1/100000e.

Réactif de Mayer (*iodure double de mercure et de potassium*). — Est à peu près égal en sensibilité au précédent, auquel je le trouve cependant supérieur, en ce sens que le précipité blanc d'iodomercurate de cocaïne est plus facile à apercevoir aux limites extrêmes de la réaction, que le précipité couleur kermès que donne le réactif de Bouchardat.

Acide picrique. — Ce réactif n'est pas très sensible ; il donne un précipité jaune dans les solutions de cocaïne qui ne sont pas étendues au-delà du 1/500e. Si je cite ici l'acide picrique, c'est que les cristaux de picrate de cocaïne obtenus dans des conditions déterminées et vus au microscope présentent des particularités sur lesquelles je reviendrai plus loin, car je les utiliserai pour la caractérisation de l'alcaloïde qui nous occupe.

Chlorure d'or. — Produit un précipité jaune floconneux qui se réduit à un louche quand la solution cocaïnée est diluée au 1/10000e. L'intérêt de ce réactif réside, cette fois encore, dans l'aspect des cristaux qui se forment à la suite du précipité floconneux primitif. Si, en effet, quelque temps après avoir déterminé un précipité avec le chlorure d'or dans une solution de cocaïne, on examine ce précipité au microscope, on le voit constitué par des groupements de cristaux particuliers simulant ce qu'on a appelé des feuilles de fougère. Le chlorure d'or devant être également un réactif dont je me servirai dans la recherche de la cocaïne, je reviendrai plus loin, longuement, sur la façon dont celui-ci doit être employé.

RÉACTIONS SPÉCIALES.

Réaction de Giesel. — Si, dit l'auteur, à 1 centigr. de chlorhydrate de cocaïne dissous dans 2 gouttes d'eau, on ajoute quantité suffisante d'une solution de permanganate de potasse au 1/300e, il se produit un sel d'alcaloïde violet, insoluble, qui prend quelquefois l'aspect cristallin.

Cette réaction est une de celles que j'ai eu la chance de réussir ; je vais en dire quelques mots.

Quand on la produit, on observe, en effet, au début, un précipité violet, auquel je ne trouve rien de bien particulier, vu la couleur du caméléon lui-même. Au bout d'un certain temps (un quart d'heure, vingt minutes) le mélange commence à se décolorer, et dans le liquide flottent des agglomérations brunâtres ; c'est le moment d'examiner celles-ci au microscope. Elles apparaissent tantôt floconneuses dans toute leur masse, tantôt les flocons sont parsemés de groupements cristallins roses constitués par des lamelles parallélipipédiques rappelant un peu les cristallisations de cholestérine. Ces cristaux, quand on peut les observer, donnent à la réaction une certaine valeur, à mon avis, car ils ont un aspect assez particulier. Mais, comme l'auteur de la réaction l'annonce lui-même, la formation des cristaux n'a pas toujours lieu et alors le précipité réduit à sa coloration violette du début, ne signifie plus grand'chose pour moi. J'ai répété cette réaction sur un certain nombre d'alcaloïdes : *morphine*, *codéine*, *narcotine*, *narcéine*, *atropine*, *aconitine*, *vératrine*, *strychnine*, *brucine*, *quinine*, *cinchonine*, *pilocarpine*. Je n'ai obtenu dans aucun cas des cristaux, mais souvent de agglomérations floconneuses.

Pour que la réaction ait chance de réussir dans son entier, c'est-à-dire aboutisse à la formation de cristaux, il ne faut pas craindre de forcer un peu la dose de permanganate de potasse, 5 ou 6 gouttes, pour la quantité de cocaïne indiquée par l'auteur. D'autre part, il n'est pas nécessaire de faire intervenir dans la réaction, pareille quantité de l'alcaloïde. J'ai obtenu des cristaux très nets et suffisamment nombreux, en n'opérant que sur 1 milligr. de sel cocaïnique.

Réaction de Greitther. — Elle s'effectue de la façon suivante : on ajoute à 2 ou 3 gouttes de solution de cocaïne 2 à 3 cc. d'eau chlorée, puis 2 gouttes d'une solution à 5 p. 100 de chlorure de palladium. Il se produit un beau précipité rouge que l'eau décompose lentement. Ce précipité est insoluble dans l'alcool et l'éther ; il se dissout dans l'hyposulfite de soude.

Tel est l'énoncé que j'ai recueilli. J'avoue qu'en me conformant strictement aux indications ci-dessus je n'ai rien obtenu ; tout au plus parfois un louche du mélange. Cela tenait vraisemblablement à la trop grande dilution de la cocaïne. J'ai obtenu, au contraire, des résultats satisfaisants en faisant intervenir les proportions suivantes des réactifs :

Chlorhydrate de cocaïne en solution au 1/20e...	III	gouttes.
Eau de chlore récente........................	III	—
Chlorure de palladium au 1/20e...............	II	—

Les solutions cocaïnique et chlorée étant bien mélangées, on ajoute le chlorure de palladium qui détermine un précipité immédiat de couleur rouge minium, et paraissant amorphe. Il est préférable, toutefois, lorsqu'on effectue cette réaction, de porter la proportion d'eau de chlore à 30 ou 40 gouttes. Dans ces conditions,

on n'obtient plus de précipité immédiat ; mais si on attend un quart d'heure, vingt minutes environ, on voit se former, au sein du liquide, des agglomérats cristallins que je trouve beaucoup plus caractéristiques que le précipité amorphe obtenu dans les conditions premièrement indiquées. Ces groupements cristallins ont leur aspect spécial quand on les examine au microscope ; mais c'est surtout en les regardant soit à l'œil nu, soit à la loupe, qu'ils sont intéressants. Ils apparaissent alors sous forme de peignes qui m'ont paru constituer un caractère assez particulier.

La réaction répétée, comme contrôle, sur les alcaloïdes cités à propos de la réaction de Giesel, n'a donné aucun résultat qui permît de confondre ces corps avec la cocaïne.

Quant à la solubilité annoncée par l'auteur du précipité dans l'hyposulfite de soude, je crois bon de prévenir qu'elle est bien faible, à la température ordinaire du moins, surtout si on opère sur un précipité à l'état cristallin. La chaleur favorisera beaucoup la solubilité du précipité dans le dissolvant indiqué.

J'ai encore obtenu des cristaux en répétant l'expérience avec 1 milligr. de chlorhydrate de cocaïne. Mais si on n'était pas prévenu qu'on se trouve en présence de ce sel, je ne sais si on pourrait tirer des conclusions bien fermes d'un pareil résultat. Je crois que pour se trouver dans de bonnes conditions opératoires, il faudra disposer, pour la réaction, d'au moins 5 ou 6 milligr. de l'alcaloïde. Je répète que ce dernier ne devra pas être en solution trop étendue. C'est pour cette raison qu'en effectuant la réaction d'après les données de l'auteur, on n'obtient rien en général, bien qu'il se dépose à la longue des cristaux au sein du mélange

effectué. Mais quand on n'est pas prévenu, on jette souvent son essai avant que les cristaux en question aient eu le temps de se former. C'est apparemment la raison pour laquelle maint opérateur qui avait essayé sans succès la réaction de Greitther, m'a répondu que celle-ci ne valait rien du tout.

Réaction odorante de Ferreira da Silva. — Une petite portion de cocaïne ou d'un de ses sels à l'état solide est traitée par l'acide azotique fumant, et le mélange évaporé à siccité au bain-marie. Le résidu est alors additionné de 1 ou 2 gouttes d'une solution alcoolique concentrée de potasse caustique qu'on mêle bien avec une baguette de verre. Il se dégage une odeur très nette rappelant celle de la menthe poivrée.

Cette réaction indiquée par Ferreira da Silva de Porto a été étudiée d'une façon particulière par Béhal qui arrive aux conclusions suivantes :

1° L'odeur dégagée ne ressemble que de très loin à celle de la menthe poivrée ;

2° Le principe aromatique qui se forme, et est perçu par l'odorat dans cette réaction, est constitué par du benzoate d'éthyle ;

3° L'intervention de l'acide azotique n'est pas indispensable pour que la réaction se manifeste ; néanmoins, celle-ci est moins nette quand on ne fait pas agir l'acide azotique.

G. Patein, qui s'est aussi occupé de cette réaction, simplifie le modus faciendi, et opère de la façon suivante :

Il prend un peu de la solution soupçonnée renfermer de la cocaïne, qu'il évapore à siccité sur un verre de montre, au bain-marie ou à l'étuve. Il divise le résidu

dans quelques gouttes d'alcool à 95°, puis ajoute une pastille de potasse caustique qu'il promène dans le liquide à l'aide d'une baguette de verre. Il provoque ainsi le dégagement de l'odeur caractéristique qui est très intense, dit-il, et persiste un temps assez long.

J'ai, de mon côté, répété cette réaction. J'inclinerais à penser, comme Béhal, que l'intervention de l'acide azotique dans l'opération, communique à l'odeur qui se dégage, plus d'intensité. Mais dans les différents essais tentés comparativement, j'ai toujours trouvé si peu de différence dans ces intensités odorantes, que j'aime autant adopter le procédé simplifié de G. Patein, que je ne suivrai pas, toutefois, jusqu'au bout. Au lieu de la pastille de potasse caustique que celui-ci promène dans la solution alcoolique, je préfère verser sur le résidu 2 ou 3 gouttes d'une solution alcoolique concentrée de potasse et mélanger vivement le tout avec un agitateur. En procédant de la sorte, le dégagement odorant est perçu pendant moins longtemps, il est vrai, mais par contre, il gagne en intensité, avantage à considérer lorsqu'on ne se trouve en présence que d'une très petite quantité de cocaïne.

Quant à la nature de l'odeur dégagée dans cette réaction, que Ferreira da Silva prétend reproduire celle de la menthe poivrée, qui est, pour Béhal, celle du benzoate d'éthyle, je serais porté à trouver, de mon côté, que cette odeur rappelle celle du tabac. Mais, n'insistons pas sur ce point ; il en est des odeurs comme des couleurs... Le mieux sera, quand on devra recourir à la réaction qui nous occupe, de la répéter d'abord avec un peu de chlorhydrate de cocaïne ; on opérera ensuite sur la matière à caractériser, et on jugera par comparaison.

Cette réaction est sensible et permet de déceler un milligramme, voire même 1/2 milligr. de cocaïne. Malheureusement, si on s'en rapporte à l'affirmation de Béhal, elle ne serait pas spéciale à la cocaïne, et devrait se reproduire avec les corps renfermant dans leur constitution le groupe benzoïle. C'est ce qu'a démontré Léger pour un certain nombre de substances, parmi lesquelles nous en relevons deux ayant pour nous un intérêt immédiat : l'*aconitine* et l'*acide hippurique* ; l'une comme poison, l'autre à cause de sa présence fréquente sinon constante dans l'organisme.

Réaction de Schell. — Bien qu'elle n'ait sans doute pas la valeur des précédentes, je reproduirai encore ici une réaction indiquée par un étudiant en pharmacie de Mulhouse, et qui a au moins le mérite de la simplicité. Cette réaction qui, au dire de son auteur, permet de déceler des traces de chlorhydrate de cocaïne, s'effectue de la façon suivante :

« A une toute petite quantité de chlorhydrate de cocaïne, on ajoute également une petite quantité de calomel, et avec un agitateur de verre humecté seulement d'eau, on opère le mélange des deux sels qui ne tarde pas à prendre une coloration gris ardoise. Le phénomène n'a pas lieu, si la quantité d'eau est trop considérable.

« Aucun sel d'alcaloïde ne produit cette réaction dans ces conditions. Seule, l'atropine la donne quand on opère à la température de l'ébullition de l'eau, ou bien quand on ajoute au mélange, au lieu d'eau distillée, de l'eau alcoolisée.

« La réaction qui se produit avec le chlorhydrate de cocaïne, n'a pas lieu avec la cocaïne elle-même, et

d'autre part, la réaction qui a lieu avec l'atropine, ne se produit pas avec les sels de cet alcaloïde. »

Ainsi s'exprime l'auteur de la réaction. J'ai répété celle-ci qui réussit bien si on a soin de suivre exactement la recommandation de ne faire intervenir que très peu d'eau. Pour plus de facilité, on pourra substituer à celle-ci l'alcool, car dans ce cas un petit excès de liquide n'aura pas d'inconvénient, et rendra même plus prompte, la réduction du calomel. En recommençant comparativement cette réaction avec un certain nombre d'alcaloïdes substitués à la cocaïne, je n'ai obtenu aucune réduction, pas même avec l'atropine employée dans les conditions ci-dessus mentionnées par Schell.

Telles sont, parmi celles que j'ai recueillies, les réactions spéciales à la cocaïne qui m'ont paru dignes d'être citées. Bien que deux d'entre elles surtout, la seconde et la troisième, donnent de bons résultats, je n'ai pas songé à les utiliser dans mes recherches ultérieures pour la caractérisation de la cocaïne. Nous avons vu, en effet, que ces réactions présentent des inconvénients ; l'une manque de sensibilité suffisante ; l'autre n'est pas spéciale à la cocaïne.

En cette occurrence, j'ai cru devoir me mettre à faire de mon côté des essais, dans l'espoir de trouver quelque chose de meilleur, à mon point de vue, tout au moins. Mais je dois avouer, qu'en dépit de plusieurs centaines d'essais de toute sorte tentés, je ne suis arrivé à rien de satisfaisant. Aussi je ne m'attarderai pas ici à relater quelques médiocres résultats obtenus au cours de mes recherches sur ce point de la question. Dans la deuxième partie de ce travail, je reviendrai avec détails sur les réactions auxquelles je me suis arrêté pour caractériser l'alcaloïde qui nous occupe.

CHAPITRE III

DES DOSES THÉRAPEUTIQUES ET TOXIQUES DE LA COCAÏNE.

En présence des faits qui se sont produits, on ne saurait dire au juste, je crois, à quelle dose la cocaïne peut être employée sans danger, non plus que celle dont l'absorption déterminera sûrement des accidents. Ce médicament agit, en effet, sur l'organisme, d'une façon très variable. Certains individus paraissent extrêmement sensibles à son action et éprouvent des accidents sérieux à la suite de l'ingestion de très petites quantités, alors que d'autres ont pu en absorber presque impunément des doses relativement considérables. Il faudra donc, dans l'administration de cet agent médicamenteux, compter avec les susceptibilités particulières, avec les *Idiosyncrasies*, et, quand on ne connaîtra pas ces susceptibilités particulières, procéder avec la plus extrême prudence dans la détermination des doses à employer.

Un certain nombre d'exemples que je vais rapporter ici, montreront cette différence d'action de la cocaïne suivant les sujets.

Un pharmacien de Breslau, nous dit le Dr Hegmann (*Journ. de pharm. et chim.*, *mars* 1886) ayant absorbé d'un seul coup 2 gr. de chlorhydrate de cocaïne, tomba dans un état léthargique qui se prolongea pendant quatre jours, après quoi le patient se réveilla en bonne santé.

Le même auteur cite encore le cas d'un enfant de 9 ans dont il traitait une tumeur papillaire du larynx,

et auquel il administra 1 gr. de chlorhydrate de cocaïne en solution au 1/20e. Cinq minutes après cette ingestion, dit le Dr Hegmann, l'enfant se plaignit de céphalalgie et de mal de cœur; puis il tomba de sa chaise. Il gardait les yeux grand ouverts, dans un état de léthargie prononcé, répondant à peine aux questions qu'on lui adressait. Enfin, il reprit peu à peu ses sens, et après cinq heures d'un sommeil profond, il se retrouva en parfaite santé.

Si nous en croyons le récit d'un pharmacien de la Roche-Guyon, il aurait même été administré en une seule fois à un enfant de 18 mois, une préparation renfermant 50 centigr. de chlorhydrate de cocaïne. Des accidents toxiques graves se manifestèrent tout d'abord il est vrai, mais l'enfant résista, et au bout de deux ou trois jours, il ne se sentait plus de rien. (*Union pharmaceutique*, 15 *déc.* 1886.)

Ces faits se passaient à une époque où l'emploi de la cocaïne, était, en somme, à son début, et où, ne connaissant encore que très peu l'action de cet alcaloïde, on n'y allait pas de main morte dans la fixation des doses. La suite ne tarda pas à montrer que les patients n'en étaient pas toujours quittes à si bon marché que les sujets dont nous venons de parler. En voici deux exemples :

Une femme absorbe par mégarde 5 gr. d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 30 p. 100, renfermant par conséquent 1 gr. 50 du sel toxique. Un quart d'heure après les accidents surviennent et la malade ne tarde pas à succomber. (*Montali*, *lo sperimentale*, *sept.* 1888.)

Un homme de 30 ans, atteint de cystite aiguë, et auquel il est remis à l'University College Hospital en Angleterre, une solution renfermant 1 gr. 25 de chlo-

rhydrate de cocaïne que le médecin devait lui injecter lui-même dans la vessie, se figure avoir affaire à une potion, et sans attendre l'arrivée du praticien, avale le contenu du flacon qui lui a été confié. La mort s'ensuit au bout d'une demi-heure. (*Bulletin médical*, 24 fév. 1889.)

Mais la cocaïne que nous venons de voir, quand elle est introduite dans l'estomac, ne déterminer la mort qu'à assez fortes doses, et même épargner ses victimes, la cocaïne, dis-je, a une action bien autrement grande quand, au lieu de pénétrer dans l'organisme par la muqueuse digestive, elle y entre par injection sous-cutanée ou par les séreuses. C'est là surtout, que nous voyons ses différences d'action s'accentuer.

Jusqu'à ces temps derniers, il était devenu d'usage courant, en petite chirurgie, d'employer la cocaïne dans la ponction de l'hydrocèle pour supprimer la douleur qu'occasionne ordinairement l'injection de teinture d'iode faite dans la tunique vaginale après l'évacuation du liquide que renfermait celle-ci. La cocaïne faisait merveille dans la circonstance, et, dès 1887, Baillet dans une thèse soutenue devant la Faculté de médecine de Paris, rapportait une vingtaine d'observations concernant l'opération qui nous occupe, observations dans lesquelles on constate que les doses de chlorhydrate de cocaïne employées varièrent de 50 centigr. à 2 gr. Une seule fois, à la suite de l'emploi de 1 gr. de l'alcaloïde, il y eut des accidents, peu graves, du reste, nous dit Baillet. Ultérieurement (*Revue de chir.* du 23 *fév.* 1889), on voyait le Dr Reclus, le grand promoteur de l'emploi de la cocaïne en anesthésie chirurgicale, évaluer, lui aussi, de 50 centigr. à 1 gr. la quantité de sel cocaïnique convenable à employer dans

la ponction de l'hydrocèle ; et les chirurgiens opéraient en se basant sur ces données.

Cependant, il y a un an environ, un homme d'une quarantaine d'années se présentait dans un des hôpitaux de Paris pour être opéré d'une hydrocèle. Au cours de l'opération, on lui injectait dans la cavité vaginale de 35 à 40 centigr. de chlorhydrate de cocaïne en solution au 1/50. Moins d'une heure après, le patient succombait, manifestement empoisonné par l'anesthésique. (*Bull. et mém. de la Soc. de chirurg.*, *séance du* 16 déc. 1891.)

Quand la cocaïne est introduite dans l'organisme par voie intra-dermique, et surtout sous-dermique, on voit l'énergie de cet agent augmenter, et en même temps, les dangers que présente son emploi.

Le Dr Knabe, de Berlin, nous dit Mattison (*Medical âge. Detroit Michigan*, *avril* 1887), injecte sous le deltoïde d'une fillette de 11 ans, 8 à 12 gouttes d'une solution à 4 p. 100 de chlorhydrate de cocaïne, ce qui faisait par conséquent 25 milligr. du toxique au maximum. La mort survint au bout d'une minute.

Un dentiste de Lille, ayant à procéder à l'avulsion d'une dent chez une jeune femme de 29 ans, fait à celle-ci trois injections intragingivales représentant chacune 2 centigr. de chlorhydrate de cocaïne. La patiente reçoit donc en tout 6 centigr. de l'agent anesthésique. Elle meurt presque aussitôt. (*L'Odontologie*, *août* 1890.)

Je ne ferai pas figurer dans les exemples que je rapporte ici, le cas du Dr Abadie dans lequel une femme de 71 ans, qui allait être opérée d'un entropion, reçut dans la paupière inférieure une injection contenant 4 centigr. de chlorhydrate de cocaïne, et mourut au bout de cinq heures. Des gens doctes saisis de la question, déclarèrent, après en avoir délibéré, que la mort

ne pouvait être mise sur le compte de la cocaïne, et devait être attribuée vraisemblablement à « une apoplexie cérébrale plutôt en rapport avec l'âge et les antécédents du sujet ».

Pour n'entraîner la mort, en somme, qu'assez rarement. l'emploi de la cocaïne ne laisse pas cependant que de déterminer chez les patients soumis à cet agent, et cette fois, assez souvent, des désordres très ennuyeux quand ils ne sont pas plus ou moins graves.

Le Dr Hallopeau cite le cas d'un monsieur qui, souffrant d'une carie dentaire, s'en va trouver un dentiste, lequel lui fait dans la gencive une injection de 8 milligr. de chlorhydrate de cocaïne. Au bout de cinq à six minutes, le malade est pris d'angoisse précordiale des plus pénibles, avec une sensation d'étouffement lui donnant l'appréhension d'une mort prochaine. L'agitation est extrême, le pouls filiforme, etc. Bref, au bout d'un quart d'heure, le calme revient peu à peu, et le patient peut regagner son domicile à pied. Mais il se sent accablé, et dès lors se produisent chez lui des troubles fonctionnels qui vont se prolonger pendant plusieurs mois, le mettant à chaque instant dans l'impossibilité absolue de s'occuper de ses affaires. La guérison complète, nous dit l'auteur en terminant, ne survint qu'au bout de cinq mois environ. (*Journ. des conn. méd.*, 23 *juil.* 1891.)

Eh pourtant ! encore à l'heure qu'il est, la plupart des dentistes, quand ils ont à recourir à la cocaïne pour l'avulsion d'une dent, ont pour règle d'injecter dans la gencive de 3 à 5 centigr. de cet anesthésique, sans que cette pratique ait trop souvent des suites fâcheuses. Ces dernières seraient toutefois à noter en nombre respectable si on voulait bien les chercher. Contentons-nous de citer à titre d'exemples les faits suivants :

Dans une communication faite à la Société de biologie (*séance du* 15 *oct.* 1887), le Dr Laborde rapporte qu'à la suite d'une injection sous la muqueuse gingivale de 5 centigr. de chlorhydrate de cocaïne, le malade fut pris d'accidents d'une gravité telle, qu'il resta durant plusieurs heures dans un état voisin de la mort. Ensuite les accidents s'atténuèrent, mais le lendemain, le patient n'avait pas encore récupéré son état normal.

Morvat (*Lancett*, 13 *oct.* 1888) rapporte également une observation de troubles assez sérieux dans lesquels figurent des convulsions, et qui survinrent à la suite d'une injection de 7 milligr. de chlorhydrate de cocaïne près de la paupière inférieure.

Enfin Delbosc, dans sa thèse inaugurale (*Paris* 1889), cite un certain nombre de cas d'empoisonnements caractérisés par des accidents assez graves, et survenus avec des doses de cocaïne variant de 1 à 2 centigr.

A la suite des faits que je viens de rapporter, je crois pouvoir ajouter qu'il y a lieu de se défier de la cocaïne, et de ne pas trop s'en rapporter aux affirmations des chauds partisans de cet agent, qui vous disent qu'habilement manié et à doses modérées, il est inoffensif. Ceux-ci fixent ces doses, et déclarent qu'on peut injecter sans danger sous la peau jusqu'à 20 centigr. de chlorhydrate de cocaïne. Si on n'a pas à redouter ordinairement la mort avec une pareille dose, ce dont, je crois, il ne faudrait encore pas trop répondre, on n'en est pas moins exposé, dans tous les cas, à voir se produire des accidents des plus désagréables quand ils ne seront pas plus ou moins inquiétants. C'est sans doute après avoir été témoins d'accidents analogues à ceux dont je parle, que certains praticiens sont devenus très prudents, et fixent la dose maxima du toxique à quel-

ques centigrammes seulement. Le Dr Hœnel, de Dresde, entre autres, qui a étudié de près l'action de la cocaïne. recommande de ne pas dépasser 3 centigr. de cet alcaloïde en injection sous-cutanée ; encore fait-il des réserves pour certains sujets, et prescrit-il de ne pas atteindre cette dose chez les cachectiques, les cardiaques et les vieillards. On devra joindre à ceux-ci les nerveux et les gens atteints d'affections rénales.

Enfin, ceux qui manient la cocaïne devront toujours se souvenir que cet alcaloïde qui, à dose relativement forte, agit d'un façon modérée sur une muqueuse saine, devient à la même dose d'un emploi dangereux quand la muqueuse est altérée, car alors le toxique n'agit plus seulement sur la muqueuse, mais sur le sang dans lequel il s'infiltre et qui le transporte de suite sur des points de l'organisme beaucoup plus sensibles à son action.

C'est apparemment pour avoir méconnu ce fait, que Sims (*Med. News*, 11 *juillet* 1888), ayant à pratiquer une uréthrotomie interne, et injectant au préalable dans le canal en assez mauvais état de son malade, 4 grammes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne au 1/5e, soit 80 centigr. de ce sel, vit le patient, un homme de 29 ans, solide et bien portant, succomber en vingt minutes.

Un accident de ce genre arrivait également l'année dernière dans le service du prof. Guyon, au chef de clinique de ce dernier. La victime, un calculeux à vessie irritable, avait reçu dans celle-ci 60 gr. environ d'une solution au 1/100e de chlorhydrate de cocaïne. La sonde était à peine retirée que les premiers accidents commencèrent. En vain la sonde immédiatement réintroduite, permit-elle de retirer de la vessie un volume de liquide sensiblement égal à celui qui avait été

injecté, et de diminuer sans doute ainsi notablement la quantité de toxique introduite (60 centigr. environ). Moins d'un quart d'heure après le début des accidents, le malade succombait malgré tous les efforts tentés pour le ranimer. (*Albarran. Les tumeurs de la vessie.*)

Et pourtant, dans ce même service, alors que j'y étais élève, je me souviens avoir vu injecter maintes fois, et avoir injecté moi-même à plusieurs reprises, dans la vessie de calculeux, 3 gr. de chlorhydrate de cocaïne en solution au 1/20. C'était la dose que le maître prescrivait pour insensibiliser une vessie dans laquelle il voulait introduire son lithotriteur pour effectuer un broiement de peu d'importance. De nombreuses fois cette injection massive de cocaïne avait été pratiquée, et jamais on n'avait eu à constater le moindre accident.

A côté de l'intoxication cocaïnique aiguë dont nous venons de voir des exemples, il y a lieu de mentionner l'intoxication chronique, malheureusement assez fréquente maintenant. Au sujet de cette dernière je me contenterai de dire que l'organisme paraît s'habituer assez bien et assez vite au toxique qui le pénètre ; et tel cocaïnomane arrive avec le temps à s'administrer des doses de cocaïne qui l'auraient certainement tué sur-le-champ, s'il y avait eu recours dès le début.

Le Dr Dujardin-Beaumetz, dans une communication faite à la Société de thérapeutique (*séance du* 27 *avril* 1887), citait le cas de deux jeunes gens qui, depuis trois mois, absorbaient journellement de 50 à 70 centigr. de chlorhydrate de cocaïne, sans en éprouver aucun inconvénient, et qui prétendaient, au contraire, être réconfortés par cette médication.

De son côté le Dr Dejerine rapporte le cas d'un den-

tiste qui, dans l'espace de six semaines, en était arrivé à s'injecter 50 centigr. par jour de notre alcaloïde. D'un seul coup il porta la dose à 1 gr. Cette fois, par exemple, il tomba au bout de cinq minutes comme foudroyé. Il en revint cependant.

Enfin le Dr Saury, directeur de la maison de santé de Suresnes, nous apprend qu'un de ses pensionnaires en était venu à s'injecter dans l'espace de quelques heures jusqu'à 4 gr. de chlorhydrate de cocaïne. Un autre, d'après le même auteur, s'injecta jusqu'à 17 gr. de l'alcaloïde dans l'espace de quatre jours. Dans ce dernier cas, il en résulta, il est vrai, une syncope dont les accidents mortels ne furent conjurés que grâce à de hautes doses de morphine. (*Comptes rendus du Congrès de médecine mentale de Paris,* 5 *août* 1889.)

Ajoutons que si la cocaïne employée à de pareilles doses ne tue pas les gens qui se l'administrent, ou tout au moins ne les tue que lentement, elle se rattrape, en attendant, en mettant l'organisme de ces malheureux dans un état lamentable. Mais nous n'avons pas à nous arrêter sur ce point de la question ; il intéresse particulièrement les médecins aliénistes.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

DES RÉACTIFS DE LA COCAÏNE POUR SA RECHERCHE TOXICOLOGIQUE.

Nous avons vu précédemment, quand il a été question des réactions spéciales de la cocaïne, que ces réactions n'étaient pas absolument caractéristiques, et que pour être effectuées, d'autre part, dans de bonnes conditions, elles réclamaient la mise en jeu de quantités de l'alcaloïde, qui, bien que minimes en elles-mêmes, n'en étaient pas moins considérables au point de vue toxicologique.

Comme il le sera indiqué, en effet, dans la troisième partie de ce travail, les quantités de cocaïne qu'on peut retrouver dans l'organisme et isoler sont en général très faibles, se chiffrent par milligrammes et fractions de milligramme, aussi doit-on user avec la plus grande parcimonie des résidus parfois impondérables qu'abandonne à l'opérateur le traitement d'un viscère quelconque. Pour ces raisons je n'ai pas cru devoir recourir, comme je l'ai déjà dit, aux réactions susnommées qui, la plupart du temps, m'eussent laissé en chemin au cours de mes recherches du toxique dans l'organisme. J'ai dit également mes insuccès dans mes tentatives faites pour trouver quelque réaction appropriée à mes besoins spéciaux. Il ne me restait donc, en cette occur-

rence, qu'à tâcher d'utiliser certaines particularités présentées par les réactifs généraux de la cocaïne, et que j'avais observées au cours de mes études préliminaires. C'est ce que j'ai fait, et je crois être arrivé à des résultats assez satisfaisants.

Pour caractériser la cocaïne dans mes recherches, je me servirai des trois réactifs suivants :

L'iodure double de mercure et de potassium (réactif de Mayer).

Le chlorure d'or.

L'acide picrique.

1° Réactif de Mayer.

Nous avons vu que l'iodure double de mercure et de potassium, réactif général des alcaloïdes, se montrait en particulier très sensible en présence de la cocaïne dans une solution de laquelle il déterminait encore un louche manifeste à la dilution de 1/100000e. Mes solutions supposées renfermer de la cocaïne seront donc tout d'abord traitées par le réactif de Mayer. Une goutte, une demi-goutte suffira pour cet essai. Si on n'obtenait rien, pas même un louche, inutile de continuer les recherches ; la solution proposée ne renfermerait pas de cocaïne, ou du moins en contiendrait en proportion tellement infime, que mes autres réactifs employés ultérieurement, seraient impuissants à déceler ces traces de l'alcaloïde.

Mais l'emploi du réactif de Mayer n'a pas pour but d'indiquer simplement qu'une solution est susceptible de renfermer de la cocaïne, ou bien qu'elle ne renferme aucun corps de nature alcaloïdique. Pour s'éviter la peine de poursuivre des essais inutiles en cas de réponse négative de la part du réactif, ce serait, pour l'opérateur, bien maladroitement dépenser, si petite qu'elle

soit, une certaine quantité de la solution dont il disposera, et que nous savons déjà devoir être en général très petite, partant, très précieuse.

L'utilité ici du réactif de Mayer sera, par suite de l'intensité du précipité qu'il déterminera, de renseigner approximativement sur l'état de concentration de la solution sur laquelle on expérimentera, et de permettre ainsi d'effectuer dans de bonnes conditions la réaction suivante, celle du chlorure d'or, dont je vais parler maintenant.

2° Chlorure d'or.

J'ai dit antérieurement, en parlant de ce réactif, qu'il détermine dans une solution d'un sel de cocaïne un précipité jaune floconneux qui, abandonné à lui-même, prend au bout d'un certain temps la forme cristalline. Cette forme cristalline que j'ai beaucoup étudiée, est réellement particulière. Elle est dite, par les auteurs qui l'ont mentionnée, *en feuilles de fougère*, appellation qui n'est qu'approximativement exacte, mais permet néanmoins de fixer les idées. Les groupements cristallins présentés par le chloro-aurate de cocaïne sont du reste un peu variables suivant les conditions dans lesquelles ils se sont formés ; mais tous peuvent être rapportés, je crois, aux deux types principaux dont la figure ci-contre, médiocrement réussie, je dois le dire, permettra néanmoins de se faire une idée.

Au type A se rattachent les groupements cristallins qui se sont formés lentement ; au type B, ceux qui, au contraire, se sont déposés rapidement. J'ai trouvé les cristaux du type A plus nets et plus caractéristiques que ceux du type B ; c'est donc les premiers qu'on devra s'étudier à produire de préférence quand on effectuera

la réaction qui nous occupe actuellement. C'est en effet exclusivement sur la forme de ces cristaux de chloro-aurate de cocaïne que repose la valeur de notre réaction.



Afin donc d'opérer dans de bonnes conditions, la solution cocaïnique devra être dans un état de dilution tel que l'addition de chlorure d'or (solution au 1/20e) n'y détermine qu'un léger précipité, voire même un louche. C'est là que l'essai précédent avec le réactif de Mayer est utile, car il a renseigné sur l'état de concentration, en général trop grand, de la solution de cocaïne, et qu'on ramène avec un peu d'eau distillée à la dilution convenable. Un peu d'habitude a vite mis au courant de la quantité d'eau à ajouter, suivant l'intensité du précipité qu'on a obtenu avec le réactif de Mayer.

Ce n'est pas que le chloro-aurate de cocaïne précipité, dans une solution plus concentrée, à l'état de gros flocons, ne puisse prendre la forme cristalline. Mais les cristaux qui se forment dans ces conditions sont moins nets, et sont toujours plus ou moins enfouis dans des résidus restés amorphes, et qui gênent en général l'exa-

men microscopique ; car je n'ai pas besoin d'ajouter que les cristaux qui nous occupent sont invisibles à l'œil nu, et doivent être observés à l'aide du microscope.

La réaction est effectuée dans un verre de montre, et quand le précipité de chloro aurate a été obtenu, autant que possible dans les conditions que je viens d'indiquer, on le fait disparaître en faisant chauffer *très légèrement* sur une lampe à alcool le contenu du verre de montre. Celui-ci est ensuite abandonné à lui-même, et ce n'est guère que quatre ou cinq heures après, en général, qu'il faut songer à procéder à l'examen microscopique. Pour ce dernier, le verre de montre est placé tel quel sur la platine de l'instrument, et on observe à travers la couche de liquide qui baigne les cristaux, ce qui est facile en raison du faible grossissement à employer dans la circonstance (de 50 à 100 diamètres en général). J'ajouterai qu'on ne devra jamais attendre pour l'examen microscopique que tout le liquide contenu dans le verre de montre ait disparu. Les cristaux, quand ils ne sont plus baignés par ce liquide, se déforment, perdent de leur netteté et deviennent même parfois méconnaissables.

Si on suit bien les indications que je viens de fournir et au sujet desquelles je me suis à dessein étendu, on obtient de bons résultats et on arrive à la production de cristaux caractéristiques dans une solution ne renfermant pas plus de 1/10e de milligr. de cocaïne. On eût pu, peut-être, souhaiter davantage en fait de sensibilité; mais j'ai été encore heureux d'arriver à un pareil résultat et je m'en suis contenté.

J'ai répété la réaction que nous étudions, en faisant réagir dans les mêmes conditions le chlorure d'or sur les alcaloïdes suivants :

Morphine, codéine, narcotine, narcéine, strychnine, brucine, atropine, aconitine, vératrine, quinine, cinchonine, pilocarpine.

Puis sur un certain nombre de composés de l'organisme que je supposais susceptibles de se rencontrer à un moment donné dans une recherche toxicologique.

Urée, acide urique, acide hippurique, créatine, créatinine, xanthine, hypoxanthine, cystine.

Enfin, j'ai encore fait agir le chlorure d'or sur des extraits obtenus par la méthode de Dragendorff, à l'aide de foies en voie de putréfaction, de façon à me trouver en présence de ptomaïnes. Dans aucun cas, sauf un, je n'ai obtenu de productions cristallines. La seule substance qui m'ait fourni un chloro-aurate cristallisé est l'*atropine*, et je dois avouer que ce chloro-aurate, par la disposition de ses cristaux, revêt précisément des formes rappelant un peu celles que donne la cocaïne dans les mêmes conditions. Toutefois un œil un peu habitué ne se trompera certainement pas entre les deux.

En présence des résultats que je viens d'énoncer, et après avoir répété des centaines de fois cette réaction du chlorure d'or qui m'a toujours fourni des indications très nettes, j'ai cru pouvoir l'adopter et en faire la caractéristique de la cocaïne. La réaction suivante que j'y ai jointe, est moins sensible, moins caractéristique, et par suite est loin d'avoir la même valeur. Mais quand on disposera d'assez de matière pour la mettre en pratique, elle permettra d'effectuer un contrôle, ce qui n'est jamais inutile.

3° Acide picrique.

L'acide picrique, avons-nous dit dans la première partie de ce travail, n'est pas un réactif très sen-

sible de la cocaïne. Alors que le chlorure d'or précipite encore une solution de cocaïne étendue au 1/10000e, l'acide picrique cesse de troubler les solutions diluées au-delà du 1/500e. Mais comme on n'opère que sur des gouttes, même ordinairement que sur une seule goutte, il est toujours possible d'avoir une solution suffisamment concentrée pour les besoins de la réaction. Avec le picrate de soude on obtiendrait une sensibilité beaucoup plus grande ; mais on se gardera de recourir à l'emploi de ce réactif pour la raison que j'indiquerai plus loin.

La réaction avec l'acide picrique s'effectue d'une façon analogue à la précédente ; elle est même d'une exécution plus facile. 1 goutte, 2 gouttes, 3 gouttes, suivant la quantité dont on dispose de solution cocaïnique, sont mises dans un verre de montre et additionnées de 1 goutte ou 2 de solution picrique concentrée. On n'a plus besoin, cette fois, de se préoccuper d'un état convenable de dilution de la solution de cocaïne. Il suffit qu'on ait un précipité, et si ce dernier est trop compacte, on le délaie et on le fait disparaître en partie par l'addition convenable d'eau distillée. Ce qui reste du précipité est dissous en chauffant *très légèrement* sur une lampe à alcool le contenu du verre de montre ; puis le tout est abandonné au repos pendant un temps analogue à celui que j'ai indiqué dans la réaction du chlorure d'or, après quoi l'examen microscopique est pratiqué de la même façon que précédemment.

Le picrate de cocaïne précipité d'abord à l'état amorphe, se dépose, lorsqu'il a été redissous à chaud, sous forme de fines aiguilles groupées d'une façon assez particulière, et dont la figure ci-contre qui, comme la précédente, laisse quelque peu à désirer, donnera

néanmoins une idée. Cette fois encore, comme dans la formation des cristaux de chloro-aurate de cocaïne nous voyons ceux de picrate de cocaïne se grouper d'une façon un peu différente, suivant que leur formation a été plus lente ou plus rapide. Quand cette



formation a été lente, les aiguilles de picrate de cocaïne se groupent de préférence sous forme de sphères, comme on en voit dans la partie gauche de la figure et sont droites. Quand, au contraire, la cristallisation s'est effectuée rapidement, les aiguilles affectent plutôt des groupements analogues à ceux qu'on aperçoit dans la partie droite de la figure, et sont ondulées ainsi que j'ai essayé, mais vainement, je crois, de le faire voir.

Je dois dire dès maintenant, et de peur de l'oublier, que les cristallisations de picrate de cocaïne qu'on obtient très facilement quand on opère sur une solution d'un sel cocaïnique pur, ne se forment pour ainsi dire jamais du premier coup quand, au contraire, on fait agir le réactif sur de la cocaïne retirée de l'organisme animal, et que cette solution contient très peu de l'alcaloïde. Dans ce dernier cas, le précipité de picrate

amorphe produit et qu'on aura redissous, ainsi qu'il est indiqué, ne se reformera pas par le repos à l'étàt cristallin. Le liquide contenu dans le verre de montre pourra même se dessécher, sans que le sel qui existe pourtant dans sa masse, se dépose sous forme de cristaux. Pour faire cesser ce phémomène de sursaturation, il suffira, lorsqu'au bout d'un temps convenable les houppes cristallines de picrate de cocaïne n'auront pas apparu, de transporter le contenu de verre de montre dans un autre, pour qu'au bout de quelques minutes, la plupart du temps, ont voie apparaître les masses aiguillées caractéristiques.

Comme je l'avais fait pour le chlorure d'or, j'ai recherché la façon dont se comporte l'acide picrique avec les différents corps précédemment énumérés. Cette fois, malheureusement, nous trouvons entre plusieurs des différents picrates obtenus à l'état cristallin et celui de cocaïne des ressemblances qui, sans être trop grandes, pourraient, le cas échéant, prêter à la confusion. C'est ainsi que le picrate de codéine se présente sous forme de houppes soyeuses rappelant un peu celles du composé cocaïnique. La créatine, la créatinine et l'hypoxanthine ne donnent pas de précipités au contact de l'acide picrique ; mais si, après les avoir additionnées de ce réactif, on évapore leur solution presque à siccité, il se dépose, encore cette fois, des masses cristallines ayant, elles aussi, quelque ressemblance avec le picrate de cocaïne.

Disons enfin que le picrate de soude lui-même, dans certaines cristallisations, peut prêter, bien que grossièrement, à la confusion. C'est la raison qui, plus haut, m'a fait proscrire ce réactif, plus sensible pourtant à l'égard de la cocaïne que l'acide picrique lui-même.

Quoi qu'il en soit, j'ai pensé que dans les conditions où serait employée la réaction picrique, c'est-à-dire comme contrôle de la réaction du chlorure d'or, et non comme caractéristique de la cocaïne, elle avait sa raison d'être; aussi ai-je conservé cette réaction et l'ai-je utilisée dans tous mes essais. Je ne l'ai abandonnée que lorsque je n'avais à ma disposition qu'une quantité de la matière à examiner trop faible pour pouvoir pratiquer sur elle plusieurs réactions. Dans ce cas, l'essai préalable au réactif de Mayer était supprimé également; le chlorure d'or seul était chargé de décider.

Il va de soi que si, dans la recherche et la caractérisation de la cocaïne, on dispose d'assez de substance pour répéter sur celle-ci les réactions que j'ai indiquées sous le nom de spéciales, on pourra et on devra le faire; car on n'a jamais trop de moyens de contrôle à sa disposition dans une recherche toxicologique quelle qu'elle soit.

CHAPITRE II

SÉPARATION DE LA COCAÏNE DES MILIEUX ORGANIQUES DANS LESQUELS ON A A LA RECHERCHER.

Avant d'utiliser les réactifs que nous venons d'examiner, il s'agit de savoir comment séparer la cocaïne des matières organiques auxquelles elle sera mélangée dans les recherches qui vont suivre. La méthode de séparation à laquelle je me suis arrêté, est celle de Dragendorff que j'ai modifiée seulement dans quelques-uns de ses détails, pour la rendre plus conforme à mes besoins particuliers. Au risque d'être peut-être un peu long, je vais du reste rappeler ici le procédé que j'ai suivi.

Les matières à examiner (1) sont divisées le plus possible, introduites dans un matras, et additionnées d'eau renfermant de 50 centigr. à 1 gr. pour 100 d'acide tartrique, de façon que le mélange offre une réaction nettement acide. La quantité de liquide à employer sera environ le double en poids de celle des matières traitées. Le matras est alors plongé dans un bain d'eau dans lequel on laisse digérer pendant cinq heures, à la température de 40°. Au bout de ce temps, le contenu du matras est jeté sur un linge bien propre disposé dans le cône d'un entonnoir, et ce qui ne passe pas à travers ce linge est enfermé dans celui-ci, puis soumis à la presse.

(1) Je ne fais allusion ici qu'aux matières solides. La façon de traiter les liquides, beaucoup plus simple, sera indiquée quand nous nous trouverons en présence de ceux-ci.

Les deux portions de liquide recueillies sont mises de côté, tandis que le résidu de l'expression réintroduit dans le matras est additionné à nouveau d'eau à laquelle on a à peine besoin, cette fois, d'ajouter de l'acide tartrique pour lui communiquer la réaction acide voulue. Dans cette seconde opération, on n'emploie que les 2/3 de la quantité de liquide mise en œuvre dans la première, et la durée de la digestion est réduite, de son côté, à deux heures. Au bout de ce temps, même traitement du contenu du matras que précédemment. Le liquide obtenu dans cette nouvelle opération est joint à celui de la première, puis filtré, quand il veut bien se laisser filtrer. Autrement, on se contente de décanter après un repos suffisant, et les dernières portions seulement du liquide rétif à la filtration, sont jetées sur un filtre qui sépare ce qu'il peut de liqueur limpide. Le liquide total obtenu est alors introduit dans un ballon et évaporé en consistance légèrement sirupeuse à une température qui ne doit pas dépasser 40 à 45°. On arrive à ce résultat en distillant sous pression réduite à l'aide d'une trompe à eau. Le contenu du ballon étant parvenu au degré de concentration voulu, on le transvase dans un flacon où il est mélangé à trois fois son volume d'alcool à 95°, et abandonné dans cet état pendant vingt-quatre heures.

Au bout de ce temps, il s'est formé dans le flacon un dépôt, plus ou moins abondant, constitué en majeure partie par des sels minéraux. On filtre, opération qui se fait très bien cette fois, et on réintroduit la liqueur limpide qu'on vient d'obtenir dans le ballon qui a déjà servi tout à l'heure.

L'alcool est retiré par distillation, également sous pression réduite. Cette séparation de l'alcool doit être

effectuée avec soin, car je ne partage pas précisément sur ce point l'opinion du maître de Dorpat qui dit : qu' « une petite quantité d'alcool peut rester dans le liquide aqueux » et que « loin d'avoir un inconvénient, elle favorise plus tard la séparation de la benzine ». Si je m'arrête et si j'insiste sur ce point, c'est que la séparation convenable de la benzine employée dans la suite est justement une des difficultés et des ennuis de la méthode, et que je ne vois pas bien comment, en laissant dans le mélange de l'alcool qui est soluble à la fois dans l'eau et dans la benzine, celui-ci favoriserait par sa présence la séparation des deux liquides. J'ai cru m'apercevoir précisément du contraire, et j'ai toujours obtenu de meilleurs résultats quand j'avais eu soin de pousser à bout la distillation de l'alcool.

Le liquide aqueux qui reste dans le ballon est étendu d'eau distillée, si c'est nécessaire, de façon à avoir un volume de 50 cc. environ. On s'assure de l'acidité de ce liquide et on l'introduit dans un entonnoir à séparation où il est agité avec 20 ou 30 cc. d'éther de pétrole. Dans ces conditions, l'éther de pétrole ne touchera pas au tartrate de cocaïne que le liquide aqueux pourra renfermer. Par contre il débarrassera ce dernier de différentes substances étrangères inutiles, notamment de matières grasses, qui ne pourraient que gêner dans la suite des opérations. Lorsque la séparation des deux liquides s'est effectuée, on soutire la couche aqueuse qui est mise à part, puis l'éther de pétrole qu'il n'y a pas lieu de conserver est rejeté.

La liqueur aqueuse est réintroduite dans l'appareil à séparation, rendue alcaline à l'aide de l'ammoniaque, puis agitée cette fois avec 20 ou 30 cc. de benzine. Dans ces conditions la benzine s'empare de la cocaïne

déplacée de sa combinaison tartrique par l'ammoniaque (1). La première portion de benzine ayant été séparée, on agite de nouveau la liqueur aqueuse avec une égale quantité du même dissolvant et on mélange les deux solutions benzéniques obtenues.

Ces dernières sont généralement incolores, de sorte qu'après un lavage à l'eau distillée, et filtration sur un filtre mouillé de benzine pour retenir l'eau qui peut avoir été entraînée, il ne reste plus qu'à les évaporer. A cet effet le liquide benzénique est réparti dans deux ou trois capsules de verre qui sont placées sur un B. M. dont l'eau chaude ne doit pas l'être au point d'entrer en ébullition à aucun moment de l'évaporation. Celle-ci terminée, les résidus qu'abandonne la benzine peuvent être plus ou moins colorés, et dans ce cas, manifestement chargés d'impuretés. Pour peu que cette coloration des résidus soit marquée, il est prudent, sinon toujours indispensable de procéder à la purification de ces résidus. A cet effet on les additionne, suivant leur abondance, d'un peu d'acide chlorhydrique dilué au 1/25, et avec un agitateur on facilite par frottement la dissolution des résidus dans la liqueur acide. On achève d'épuiser la partie insoluble de ces résidus avec une petite quantité d'eau distillée, et l'ensemble des liquides est filtré. La solution acide qui en résulte est sursaturée par l'ammoniaque, puis agitée avec de la benzine chargée de s'emparer à nouveau de l'alcaloïde. Après

(1) On pourrait continuer à se servir de l'éther de pétrole qui, en liqueur alcaline, s'emparerait, lui aussi, de la cocaïne libre. La benzine m'a paru mieux dépouiller que lui le liquide aqueux de son alcaloïde. C'est ce qui m'a fait donner la préférence à ce dernier dissolvant, qui à d'autres points de vue, est inférieur à l'éther de pétrole.

lavage et évaporation du dissolvant ainsi qu'il a déjà été indiqué, on obtient un résidu qui, cette fois, est incolore ou à peu près. Ce résidu sera généralement des plus minimes, si nous supposons que les matières traitées ne renferment pas d'autre corps de nature alcaloïdique que la cocaïne.

Que faire maintenant de ce résidu qu'on a à sa disposition ? Voici comment je l'utilise :

3 ou 4 gouttes d'acide chlorhydrique dilué au 1/25 sont versées sur ce résidu, et par frottement à l'aide d'une baguette de verre on facilite sa dissolution. On ajoute à ces premières gouttes acides 3 ou 4 gouttes d'eau distillée, on frotte à nouveau avec l'agitateur et on fait tomber le liquide dans un verre de montre. Puis la capsule est rincée avec 5 ou 6 gouttes d'eau distillée qui vont rejoindre dans le verre de montre la solution acide. Cette solution, qui ne doit pas représenter plus d'une quinzaine de gouttes de liquide, est alors évaporée sur un B. M. dont l'eau, comme précédemment, ne doit pas bouillir. Le résidu, si les matières traitées renfermaient de la cocaïne, sera constitué par le chlorhydrate de cette base, sur lequel il ne reste plus qu'à vérifier les caractères de l'alcaloïde.

A cet effet, 5 ou 6 gouttes d'eau distillée seulement sont versées dans le verre de montre pour dissoudre son contenu. Une de ces gouttes servira à l'examen par le réactif de Mayer ; 2 gouttes seront consacrées à la réaction du chlorure d'or, et 2 à 3 gouttes à celle de l'acide pricrique. Il va sans dire que si le résidu chlorhydrique était plus abondant que je le suppose, on le dissoudrait dans un nombre plus considérable de gouttes d'eau, et qu'on pourrait alors essayer les autres réactions dont j'ai parlé. La façon d'employer les trois réactifs essen-

tiels : réactif de Mayer, chlorure d'or, acide picrique, a été indiquée précédemment ; je n'y reviens pas.

Telle est la marche à suivre pour extraire la cocaïne des milieux dans lesquels on aura à la rechercher, et pour la caractériser. Cette marche est longue à décrire, comme on le voit ; elle est bien autrement longue et fastidieuse dans son exécution. Pourtant il faut la suivre exactement, si on veut arriver à des résultats satisfaisants, et ne pas s'exposer à se donner beaucoup de mal en pure perte. Et, en effet, on obtient de bons résultats par cette méthode, comme j'aurai occasion de le montrer dans la suite où on verra, par exemple, que 1 ou 2 milligr. de chlorhydrate de cocaïne mélangés à 100 ou 150 grammes de détritus organiques ont pu être retrouvés de la façon la plus nette.

CHAPITRE III.

EXPÉRIENCES DESTINÉES A CONTROLER LA VALEUR DE LA MÉTHODE PRÉCÉDEMMENT DÉCRITE.

Je viens de proclamer par anticipation les bons résultats obtenus à l'aide de la méthode que j'ai suivie pour la séparation et la caractérisation de l'alcaloïde qui nous occupe. Voici le résumé des essais à la suite desquels j'ai cru devoir formuler mon affirmation :

I. — Recherche de la cocaïne dans l'urine.

De l'urine normale, bien qu'ayant déjà une réaction acide, fut additionnée de quelques gouttes d'acide tartrique en solution, de façon à rendre l'acidité bien franche ; puis après filtration, trois prises d'essai furent faites de 60 cc. chacune. La première de ces prises d'essai fut additionnée de 1 milligr. de chlorhydrate de cocaïne ; la seconde de 1/2 milligr. ; la troisième ne reçut aucune addition.

Examen du 1er échantillon. — Celui-ci agité avec de l'éther de pétrole (liqueur acide), puis ensuite avec de la benzine, abandonna à ces dissolvants bien peu de chose, sans doute, car l'évaporation des solutions ainsi obtenues fournit des résidus insignifiants qui ne donnèrent rien au réactif de Mayer.

L'urine ayant été rendue alcaline à l'aide de l'ammoniaque, fut de nouveau agitée avec l'éther de pétrole puis avec de la benzine. La solution pétrolique éva-

porée abandonna un résidu qui, traité d'après les indications fournies plus haut, donna avec le chlorure d'or les cristaux caractéristiques dont il a été parlé; avec l'acide picrique, les houppes soyeuses aussi mentionnées.

Comme il restait un peu de matière, la réaction odorante de Ferreira da Silva fut essayée ; elle réussit également à souhait.

La solution benzénique évaporée à son tour abandonna aussi un résidu, très faible cette fois, et sur lequel je ne pus faire réagir que le chlorure d'or. J'obtins la formation de 2 ou 3 fragments des cristaux annoncés, pas des plus nets, je l'avoue; mais qui néanmoins représentaient, j'en suis persuadé, du chloro-aurate de cocaïne.

Ce dernier résultat nous fournit un enseignement: c'est que l'éther de pétrole (à la dose du moins où je l'avais employé) ne dépouille pas complètement l'urine de la cocaïne que celle-ci peut renfermer. Plusieurs essais que je ne m'attarderai pas à rapporter ici, et dans lesquels une marche inverse de la précédente fut suivie, c'est-à-dire où l'urine fut agitée avec de la benzine avant de l'être avec de l'éther de pétrole; ces essais, dis-je, montrèrent que la benzine s'emparait de toute la cocaïne, et rendait inutile l'emploi ultérieur de l'éther de pétrole. C'est cette remarque qui m'a fait donner la préférence à la benzine dans le choix que j'avais à faire d'un dissolvant pour la cocaïne.

Examen du 2e échantillon. — Traité de la même façon que le précédent, cet échantillon (en liqueur acide) a abandonné, lui aussi, à l'éther de pétrole et à la benzine des résidus qui n'ont rien accusé par le réactif de

Mayer. Rendue alcaline, la liqueur traitée par la benzine a cédé à ce dissolvant un résidu dans lequel le chlorure d'or a permis encore de déceler la présence de la cocaïne. La réaction produite à l'aide de l'acide picrique, bien que moins nette que dans le cas correspondant à l'échantillon précédent, est venue néanmoins confirmer les indications du chlorure d'or.

Examen du 3e échantillon. — Celui-ci a subi le même traitement que les deux premiers. En liqueur acide, l'éther de pétrole et la benzine ne lui ont rien enlevé qui précipitât par le réactif de Mayer. En liqueur alcaline, les mêmes dissolvants, après avoir agi, ont fourni des résidus qui ont bien précipité par les réactifs ; mais ces précipités n'ont donné lieu à aucune formation cristalline.

Dans une nouvelle série d'essais tentés sur l'urine, les résultats obtenus furent semblables à ceux que je viens d'exposer. Je me contenterai d'ajouter que dans un essai où toujours 60 cc. d'urine avaient été additionnés de 1/5 de milligr. de chlorhydrate de cocaïne, l'alcaloïde put être retrouvé et caractérisé à l'aide du chlorure d'or. Cette fois, par exemple, l'acide picrique resta négatif dans ses indications.

Je dois dire ici que l'urine employée dans les expériences que je viens de relater, était peu colorée et peu chargée en matières solides. C'est ce qui m'a permis, non sans quelques difficultés pourtant parfois, de recourir au procédé abrégé que j'ai suivi, et consistant dans le traitement immédiat de l'urine par les dissolvants hydrocarburés. Mais en général, ce procédé expéditif devra être abandonné, car il est parfois absolument impraticable. Pour peu, en effet, que l'urine soit

chargée, ou qu'elle renferme certains éléments que je ne saurais au juste indiquer, lorsqu'on l'agite avec du pétrole ou de la benzine, aussi bien en liqueur acide qu'en liqueur alcaline, il se forme une espèce d'émulsion, de magma, que souvent il est pratiquement impossible de détruire. L'éther de pétrole, par exemple, agité avec les urines chargées dont je parle, se sépare sous forme d'une matière butyreuse que je ne saurais mieux comparer qu'à de la vaseline. Impossible de rien tirer de ce mélange qui, bien que constitué en majeure partie par l'hydrocarbure, retient encore une notable proportion d'urine. J'ai essayé de tous les moyens pour arriver à la séparation des deux liquides, mais sans aucun résultat bien satisfaisant. Le seul procédé qui m'ait donné quelquefois des résultats passables, consistait à jeter le magma formé sur un filtre spécial au-dessous duquel le vide était fait à l'aide de la trompe. En traversant le filtre l'émulsion consentait parfois à se détruire, et ses composants se retrouvaient dans le récipient, formant deux couches superposées. Mais je n'ai pas besoin de dire les pertes auxquelles on est exposé pendant de pareilles manipulations.

La véritable méthode sera encore, en pareille circonstance, de suivre, pour l'urine à traiter, la marche générale indiquée précédemment. Ce liquide sera concentré à la température de 40° et sous pression réduite, de façon à ne plus représenter que le quart ou le cinquième de son volume primitif. Il sera ensuite additionné de 3 fois son volume d'alcool à 95°, et l'opération sera dès lors poursuivie comme nous le savons.

II. — Recherche de la cocaïne dans le sang.

Je ne m'arrêterai pas à décrire les différents procédés

que j'ai mis en œuvre pour la recherche qui nous occupe en ce moment. Je me contenterai de rapporter celui qui a paru me donner les résultats les plus satisfaisants et que j'ai, par suite, adopté. Cette fois encore nous ne suivrons pas tout à fait la marche générale.

Quatre prises d'essai de sang de bœuf, chacune de 100 grammes, sont additionnées : la première de 5 milligr. de chlorhydrate de cocaïne ; la deuxième de 2 milligr. ; la troisième de 1 milligr. La quatrième, exempte de toute addition, doit remplir le rôle de témoin.

Traitement et examen du 1er échantillon. — Celui-ci est additionné de 3 fois son volume d'alcool à 95° acidulé par l'acide tartrique de façon à ce que le mélange ait une réaction franchement acide. Puis, lorsque ce mélange a été rendu bien intime par l'agitation, il est abandonné pendant vingt-quatre heures à la cave. Au bout de ce temps, filtration pour séparer la partie liquide de l'abondant coagulum qui l'accompagne. Lorsque cette filtration, qui se fait très bien du reste, est terminée, le filtre est avec son contenu, enfermé dans un linge et soumis à la presse, car le coagulum resté sur ce filtre a retenu plus du tiers de la partie liquide du mélange. L'alcool obtenu par expression est ajouté au précédent, et le tout introduit dans l'appareil distillatoire que nous connaissons. L'alcool est retiré par distillation sous pression réduite et le résidu aqueux (qu'on ne cherchera pas à filtrer) transvasé tel quel, dans un entonnoir à séparation.

Nous en sommes arrivé au traitement, en liqueur acide, par l'éther de pétrole qu'il ne faudra pas ménager cette fois. Deux, trois, quatre agitations avec ce dissolvant seront nécessaires pour débarrasser complètement

l'extrait sanguin des matières grasses, et comme butyreuses qui l'accompagnent. Le liquide aqueux, trouble tout d'abord, et que le contact du pétrole fait devenir limpide, est ensuite rendu alcalin à l'aide de l'ammoniaque et alors agité par deux fois avec de la benzine chargée de s'emparer de l'alcaloïde. Inutile d'exposer la suite du traitement qui nous est connue.

Voici maintenant les résultats obtenus :

Le chlorure d'or et l'acide picrique fournissent les cristillisations caractéristiques de chloro-aurate et de picrate de cocaïne. Comme il reste de la solution cocaïnique non employée, la réaction odorante de Ferreira da Silva est également pratiquée ; elle confirme les précédentes.

Examen du 2e échantillon. — Cet échantillon, traité comme le premier, permet d'arriver aux mêmes résultats. La cocaïne est retrouvée dans cet échantillon, et à l'aide du chlorure d'or et à l'aide de l'acide picrique dont les indications sont corroborées, cette fois encore, par la réaction de Ferreira da Silva.

Examen du 3e échantillon. — Résultats semblables aux précédents, à l'intensité près des réactions. Les cristaux de chloro-aurate de cocaïne sont ici moins nombreux ; les houppes de picrate de cocaïne rares, et la réaction de Ferreira da Silva ne peut être pratiquée, faute de solution cocaïnique en suffisante quantité.

Examen du 4e échantillon. — Le résidu qu'abandonne la benzine après avoir agi en liqueur alcaline fournit bien des précipités avec le réactif de Mayer, et surtout avec le chlorure d'or ainsi que l'acide picrique. Mais il est impossible, en soumettant ces précipités au trai-

tement voulu, de faire apparaître dans leur masse des formations cristallines quelconques.

III. — **Recherche de la cocaïne dans les aliments.**

Le mélange suivant a été fait afin de rappeler approximativement celui qui existe dans l'estomac et en présence duquel on pourrait se trouver dans une recherche de cocaïne à la suite d'un empoisonnement.

40 gr. de pain.
40 gr. de pommes de terre cuites.
30 gr. de viande cuite.

ont été mâchés, insalivés, rejetés dans une capsule, additionnés de :

60 cc. de lait.

et mis à digérer pendant une heure à la température de 40°. Puis le mélange a été additionné de :

Pepsine acidifiée de Boudault..	1 gr. »
Acide chlorhydrique (solution ordinaire).................	4 gr. 50
Eau commune...............	400 cc.

le tout introduit dans un matras a été abandonné pendant quatre heures à la température de 40°.

Au bout de ce temps, le contenu du matras était divisé en quatre portions qui recevaient : la première, 5 milligr. de chlorhydrate de cocaïne ; la deuxième, 1 milligr. ; la troisième, 1/2 milligr. ; la quatrième, exempte de cocaïne, devait servir de témoin.

Examen du 1er échantillon. — Celui-ci est traité, ainsi que les suivants, d'après la méthode générale. C'est toujours la benzine qui est chargée de recueillir l'alcaloïde en liqueur alcaline. Dans le résidu abandonné par ce dissolvant, le chlorure d'or et l'acide picrique indi

quent nettement la présence de la cocaïne. La réaction de Ferreira da Silva qui a pu aussi être effectuée donne lieu à un dégagement odorant qui, lui, ne permettrait pas d'être absolument affirmatif.

Examen du 2e échantillon. — Cette fois, le chlorure d'or seul permet d'attester la présence de la cocaïne dans le résidu abandonné par la benzine. L'acide picrique a bien produit un précipité dans la solution chlorhydrique de ce résidu; mais il est impossible de transformer ce précipité amorphe en quoi que ce soit de cristallisé.

Examen des 3e et 4e échantillons. — Les réactifs, aussi bien le chlorure d'or que l'acide picrique, restent négatifs dans leurs indications au sujet de ces deux échantillons.

Les résultats de la recherche de la cocaïne dans les aliments n'ont pas été, comme on le voit, aussi satisfaisants que dans les recherches précédentes. La cocaïne n'a été retrouvée que bien juste, cette fois, à la dose de 1 milligr. et elle a échappé à celle de 1/2 milligr. Les résultats que nous obtiendrons plus loin, en revenant d'une façon différente sur ce point de la question, nous laisseront sans doute entrevoir la raison du manque de sensibilité de la méthode dans le cas présent.

IV. — Recherche de la cocaïne dans les excréments.

240 grammes d'excréments sont divisés en quatre portions qui reçoivent chacune : la première 5 milligr. de chlorhydrate de cocaïne ; la deuxième, 2 milligr. ; la troisième, 1 milligr. ; la quatrième n'est pas additionnée de cocaïne et servira de témoin.

Traitement et examen du premier échantillon. — Cet échantillon est délayé dans 120 cc. d'alcool à 95° acidifié par l'acide tartrique, et la bouillie claire qui en résulte, mise à digérer pendant deux heures à 30°. Après refroidissement du mélange, celui-ci est jeté sur un filtre qui sépare une partie du liquide ; le surplus est extrait à l'aide de la presse. Les liqueurs filtrées sont additionnées de 40 cc. d'eau environ, puis distillées à basse température pour retirer l'alcool. Il reste au fond du ballon un liquide un peu épais, rappelant assez bien une suspension de kermès. Il ne faut pas songer à filtrer ce liquide qui est transvasé tel quel dans un entonnoir à séparation. Là, le traitement à l'éther de pétrole, en liqueur acide, doit être répété un nombre considérable de fois. Il ne dépense pas moins de 400 cc. de pétrole qui, chaque fois, entraîne avec lui des matières visqueuses fortement colorées. Enfin le liquide aqueux est rendu alcalin et traité par la benzine. Le résidu abandonné par celle-ci est transformé en solution chlorhydrique et soumis aux réactifs.

Ceux-ci fournissent en abondance des cristaux caractéristiques de chloro-aurate et de picrate de cocaïne. Il reste une certaine quantité de la solution sur laquelle est répétée la réaction de Greitther : cette dernière réussit assez bien.

Examen du 2e échantillon. — Traité comme le précédent, celui-ci fournit également un résidu benzénique dans lequel le chlorure d'or et l'acide picrique décèlent la présence de la cocaïne. Il s'en faut, par exemple, que les réactions soient aussi intenses que dans le premier essai, et que les agglomérats cristallins formés soient aussi abondants.

Examen du 3e échantillon. — Le traitement de cet échantillon, il faut l'avouer, ne marcha pas à souhait. Au cours des opérations il y eut des pertes. Peut-être, est-ce la raison pour laquelle les réactifs ne signalèrent pas la présence de la cocaïne dans le résidu obtenu ?

Examen du 4e échantillon. — Celui-ci, comme il fallait s'y attendre, fournit des résultats négatifs. Le résidu benzénique obtenu donna bien des précipités avec le réactif de Mayer, le chlorure d'or et l'acide picrique; mais les deux derniers précipités ne donnèrent lieu à aucune formation cristalline.

V. — Recherche de la cocaïne dans les viscères.

Trois fragments de foie pesant chacun 150 grammes furent additionnés : le premier, de 5 milligr. ; le second, de 2 milligr. de chlorhydrate de cocaïne. Le troisième exempt de cocaïne dut servir de témoin.

Examen du 1er fragment. — Ce fragment fut, après une attente de vingt-quatre heures, traité d'après la méthode générale. A la fin des opérations, la benzine laissa un résidu de bonne apparence et dans lequel le chlorure d'or ainsi que l'acide picrique décelèrent la cocaïne en donnant lieu à la formation de cristallisations caractéristiques de chloro-aurate et de picrate de l'alcaloïde.

Examen du 2e fragment. — Celui-ci est traité de la même manière que le premier. Le résidu abandonné par la benzine, après préparation convenable, donne avec les réactifs habituels des précipités amorphes aussi abondants que dans le cas précédent. Par exemple,

ces précipités soumis au traitement convenable ne laissent passer qu'une faible partie de leur masse à l'état cristallin. Néanmoins on peut reconnaître dans les cristaux formés la présence de la cocaïne.

Examen du 3e fragment. — Celui-ci fournit, comme les deux autres, un résidu benzénique, lequel amené en solution chlorhydrique précipite par le réactif de Mayer, le chlorure d'or et l'acide picrique. Mais il est impossible de provoquer dans ces précipités aucune apparition de cristaux quelconques.

Les différentes séries d'essais que je viens de rapporter indiquent que la cocaïne peut être retrouvée dans les matières organiques à des doses, en somme assez minimes. En possession des connaissances que nous avons acquises, nous allons procéder maintenant à la recherche de l'alcaloïde dans l'organisme animal lui-même.

TROISIÈME PARTIE.

Recherche de la cocaïne dans l'organisme animal.

CHAPITRE PREMIER.

EXPÉRIENCES PRÉLIMINAIRES.

En abordant cette partie de mon travail, j'ai d'abord cherché à retrouver la cocaïne dans l'urine de personnes soumises à l'action de cet agent.

J'avais vu dans les auteurs (1) que cet alcaloïde introduit dans l'organisme *ne fait que le traverser et est éliminé rapidement par les urines dans lesquelles on le retrouve*. Sur la foi de cette affirmation, et ne doutant pas d'arriver à de bons résultats, voici les essais que j'entrepris dans le but de vérifier celle-ci.

Je me proposai comme premier sujet d'expérimentation, et un soir en me couchant, alors que mon estomac devait être vide, j'avalai 5 centigr. de chlorhydrate de cocaïne. Je recueillis le lendemain matin (sept heures plus tard) l'urine émise au réveil, et celle-ci fut soumise au traitement que nous connaissons. Réponse négative des réactifs au sujet de la présence de la cocaïne dans cette urine. J'avais recueilli également la deuxième urine émise après l'absorption du médicament (c'est-à-

(1) Entre autres, Hayem. Leçons de thérapeutique.

dire douze heures après); je l'analysai : elle ne contenait pas davantage de cocaïne.

Je me dis alors que la dose n'était sans doute pas assez forte et je la doublai, c'est-à-dire que dans une nouvelle tentative j'absorbai 10 centigr. de chlorhydrate de cocaïne. Cette fois encore : rien dans l'urine.

Ce résultat m'étonna; la dose ingérée par moi était minime, il est vrai ; mais en songeant à ce que j'avais lu sur sur notre alcaloïde qui *ne fait que traverser l'organisme et est éliminé par les urines*, je pensais que la dose employée aurait dû être suffisante, et que s'il en était passé seulement dans ma vessie la centième partie de la quantité absorbée, c'est-à-dire un milligr., j'aurais dû la retrouver ; car nous avons vu précédemment que j'ai pu déceler dans l'urine des quantités de cocaïne inférieures à 1 milligramme.

Quand j'ai dit, un peu plus haut, que je n'avais rien retrouvé dans mon urine à la suite de l'ingestion de 10 centigr. de chlorhydrate de cocaïne, je me suis insuffisamment expliqué : car j'ai sans doute laissé croire que la benzine, à la suite de son évaporation, n'avait laissé aucun résidu. Elle avait en réalité abandonné un résidu du poids de 2 milligr., ayant bon aspect, et dans lequel je comptais même bien retrouver mon alcaloïde. Ce résidu,passé à l'état de solution chlorhydrique,avait précipité franchement par le réactif de Mayer, par le chlorure d'or ainsi que par l'acide picrique. Mais quand il s'était agi de déterminer la production des cristaux caractéristiques, mes opérations n'avaient abouti à rien, et c'est ce qui m'avait fait conclure à l'absence de la cocaïne, mettant, au surplus, les précipités obtenus sur le compte de quelques leucomaïnes contenues dans mon urine.

Pourtant, cette explication ne me satisfaisait qu'à moitié, et je ne sais pourquoi, j'avais des doutes sur la nature du résidu sus-nommé qui, pour une urine normale, me semblait anormal.

Afin d'en avoir le cœur net, deux jours après la précédente opération, je retraitai de la même manière mon urine dans laquelle on ne pouvait plus guère soupçonner maintenant la présence de la cocaïne. Le résidu benzénique obtenu cette fois fut presque impondérable, et j'obtins dans celui-ci, à grand'peine, un léger précipité avec le réactif de Mayer. Ce résultat me confirma dans mon hypothèse que le résidu obtenu à la suite de l'ingestion de la cocaïne devait présenter quelque chose de particulier dû à cet agent.

Pour tâcher d'éclaircir ce point, je repris un soir 10 centigr. de chlorhydrate de cocaïne, et mes urines recueillies le lendemain matin furent de nouveau analysées avec le plus grand soin. 560 cc. traités dans ces conditions m'abandonnèrent un résidu de 3 milligr. qui précipita abondamment par le réactif de Mayer, le chorure d'or et l'acide picrique. Je fis ensuite le nécessaire pour transformer ces précipités amorphes en masses cristallines. Cette fois, en examinant au microscope la préparation à base de chlorure d'or, j'aperçus quelques cristaux flottant dans le liquide, mais d'une forme nouvelle et qui ne pouvaient certainement pas être pris pour du chloro-aurate de cocaïne. La préparation picrique, elle, ne donna absolument rien en fait de cristaux; et comme il me restait un peu de liqueur je l'employai à répéter la réaction de Greitther. Cette dernière ne révéla pas davantage la présence de l'alcaloïde cherché.

J'en étais là de mes essais, et assez intrigué des

résultats obtenus, lorsque l'occasion me fut présentée de poursuivre mes recherches sur des urines provenant d'autres vessies que la mienne.

Ces urines me furent fournies par deux femmes atteintes l'une et l'autre de cancer de l'estomac et soumises à la médication cocaïnique. La dose de chlorhydrate de cocaïne ingérée par les malades fut d'abord de 5 puis ensuite de 10 centigrammes. Les urines rendues étaient assez abondantes.

Comme à la dose de 5 centigrammes de cocaïne absorbés, je n'avais rien obtenu précédemment, je me contentai d'effectuer la recherche de l'alcaloïde à la suite de l'ingestion de 10 centigrammes de celui-ci. Résultats négatifs, c'est-à-dire précipités avec les réactifs, mais de productions cristallines quelconques, point.

La dose de cocaïne que les malades absorbaient fut portée à 15 centigrammes. Nouvel examen des urines, et cette fois, dans la réaction effectuée à l'aide du chlorure d'or, production de quelques cristaux, mais qui ne pouvaient être considérés comme appartenant au chloroaurate de cocaïne. Le précipité picrique, lui, continuait à refuser de cristalliser. En somme, répétition, à peu de chose près, de ce que j'avais observé dans mon urine après l'absorption de 10 centigrammes de l'alcaloïde.

Là, je fus arrêté dans mes recherches ; sous l'influence de la dose de 15 centigr., les malades accusèrent, l'une et l'autre, des vertiges, des fourmillements à la peau, et autres symptômes qui, non seulement empêchèrent d'augmenter la dose du médicament, mais indiquèrent nettement sa suppression.

Privé de mes auxiliaires, je dus reprendre sur moi-

même la continuation de mes recherches, et dans un nouvel essai, j'avalai cette fois 20 centigr. de chlorhydrate de cocaïne. Sept heures après mes urines étaient recueillies, représentant un volume de 420 cc. Je traitai ces urines qui m'abandonnèrent un résidu de 8 milligr. Celui-ci fournit les précipités habituels avec le réactif de Mayer, le chlorure d'or, et l'acide picrique. Tentant ensuite de faire cristalliser les précipités aurique et picrique, j'obtins enfin dans le premier de ces précipités des cristaux caractéristiques de chloro-aurate de cocaïne. Ces cristaux, à vrai dire, n'étaient pas très nombreux, et peu en rapport avec l'abondance du précipité amorphe primitif ; mais il n'y avait pas de doute à avoir sur leur nature, et cette fois, je me trouvais bien en présence de la cocaïne.

La réaction picrique à son tour donna, elle aussi, la cristallisation caractéristique du picrate de cocaïne. Enfin les réactions de Greitther et de Ferreira da Silva qui purent être pratiquées, donnèrent de leur côté des résultats assez satisfaisants, confirmant les précédents.

Quatre heures après avoir recueilli l'urine que nous venons d'examiner, une nouvelle miction m'avait fourni encore 220 cc. d'urine qui avaient été mis de côté et furent analysés à leur tour.

Résidu abandonné par le traitement de cette urine : 4 milligr. Ce résidu donne des précipités avec le chlorure d'or et l'acide picrique. Le premier permet d'obtenir un certain nombre de cristaux très petits, mais dans lesquels il n'est plus possible de reconnaître les cristallisations de chloro-aurate de cocaïne. L'acide picrique, de son côté, se refuse maintenant à provoquer la formation de cristaux quelconques. Je conclus de tout cela,

que la cocaïne a disparu de l'urine recueillie en dernier lieu.

Si nous récapitulons les résultats obtenus au cours des essais que je viens de rapporter, nous voyons que la cocaïne ingérée à la dose de 5 centigr. n'a permis de retrouver aucune trace de son passage dans l'urine ; qu'aux doses de 10 et 15 centigr., elle n'a encore pu être caractérisée, mais a mis l'opérateur en présence d'un corps qui dérivait d'elle vraisemblablement ; qu'enfin à la dose de 20 centigr., elle a pu être retrouvée avec certitude, mélangée au corps précédent que nous rencontrerons à nouveau au cours de nos recherches ultérieures, et qui alors sera étudié de plus près.

En attendant, et quelque incomplets que soient les résultats obtenus, après examen de ceux-ci, je crois pouvoir émettre dès maintenant des doutes au sujet du passage intégral de la cocaïne à travers l'organisme. La suite montrera si mes doutes étaient fondés.

Sans m'arrêter maintenant à décrire quelques essais peu probants effectués en me servant de chats comme sujets, j'arrive à l'exposé d'expériences dans lesquelles le chien fut l'organisme animal sur lequel je fis agir le toxique dont la recherche nous occupe.

CHAPITRE II

EXPÉRIENCES SUR LES ANIMAUX

Expérience I.

Un chien du poids de 12 kil. 500 servit à cette expérience. Ne sachant pas encore au juste comment la cocaïne allait se comporter à l'égard des animaux que je soumettrais à son action, je commençai mes essais un peu au hasard, je l'avoue, et j'administrai à mon chien 20 centigr. de chlorhydrate de cocaïne dans une boulette de fromage. A la suite de cette ingestion, l'animal fut agité, se démena dans sa cage et se refusa à manger. Mais au bout de quatre ou cinq heures il paraît ne plus se ressentir de rien et avale, à nouveau, 20 centigr. de chlorhydrate de cocaïne que je lui présente dans un morceau de viande.

Je ne le revois que le lendemain matin. Il n'a pas paru très incommodé cette fois, par sa seconde dose de cocaïne, et je trouve dans le récipient disposé sous sa cage, 12 cc., d'une urine trouble et épaisse. Je recueille cette urine et avant de quitter le chien je lui fais prendre encore, dans un morceau de viande, 20 centigr. de chlorhydrate de cocaïne. L'urine recueillie est soumise à l'analyse : elle est chargée de cocaïne.

Je rends de nouveau visite à mon animal dans la soirée. Il n'a pas uriné, mais a abandonné 100 gr. de fèces. Administration d'une nouvelle dose de 20 centigr. de chlorhydrate de cocaïne ; après quoi je pars empor-

tant les fèces. Celles-ci sont analysées : elles renferment de la cocaïne décelée, et par le chlorure d'or et par l'acide picrique, mais beaucoup moins que n'en contenait l'urine elle-même. On peut dire même, à en juger approximativement d'après l'intensité des réactions, que ces fèces contenaient très peu de l'alcaloïde.

Le lendemain matin, c'est-à-dire le troisième jour depuis le début de mon expérience, quand j'arrive devant la cage du chien, je le trouve mort. Sa mort, à ce que j'apprends, remonte au milieu de la nuit précédente. En réfléchissant à cette fin de ma première victime, je me dis que l'animal n'ayant pour ainsi dire pas bu pendant son séjour dans la cage et tandis que je lui administrais ses doses de poison, n'a pu uriner qu'à peine, ainsi que nous l'avons vu, et a été, par suite, dans l'impossibilité d'éliminer ce poison dont l'accumulation a fini par le tuer.

L'autopsie de l'animal est faite dans la soirée.

EXAMEN DES VISCÈRES ET DE LEUR CONTENU.

Contenu de l'estomac. — Celui-ci, peu abondant, est soumis à l'analyse. Cette dernière ne permet pas d'y déceler la présence de la cocaïne.

Contenu de l'intestin grêle. — Est de 75 gr., ne renferme pas de cocaïne.

Contenu du gros intestin. — Pèse 15 gr. seulement. Cette petite quantité de matière ne donne rien à l'analyse.

Contenu de la vessie. — 25 cc. environ. Les réactifs indiquent dans ce liquide une notable quantité de poison.

Foie. — 140 gr., c'est-à-dire la moitié du poids total

de cet organe, sont mis en traitement pour rechercher le toxique. Mais les résultats de cette recherche sont négatifs.

Reins. — Ces viscères sont traités de la même façon que le foie, et comme lui fournissent aussi des résultats négatifs.

Poumons. — Le traitement de ceux-ci n'aboutit pas plus que précédemment à déceler le poison.

Mes recherches s'arrêtèrent là pour cette première fois. J'avoue, qu'en fait de lacunes, elles en comportaient une importante : l'examen du sang. Mais cette lacune, ainsi que d'autres, seront comblées ultérieurement lors de nouvelles expérimentations qui seront pratiquées dans les mêmes conditions que celle-ci.

Si nous résumons les quelques résultats obtenus au cours de la présente expérience, nous voyons que la cocaïne administrée en deux jours à la dose totale de 80 centigr., a surtout passé dans l'urine qui doit être son principal véhicule au dehors de l'organisme. La petite quantité de l'alcaloïde retrouvée dans la première portion seulement des fèces traitées, nous laisse supposer que le tube digestif ne doit pas être la porte de sortie habituelle du toxique, et qu'il ne s'en échappe par cet organe que le trop-plein, quand les autres voies d'élimination fonctionnent d'une façon insuffisante.

Expérience II.

Une jeune chienne du poids de 10 kil. 500 reçoit un matin à 9 heures, 50 centigr. de chlorhydrate de cocaïne dissous dans un peu de lait.

Elle ne tarde pas à en revomir une certaine quantité (peut-être un quart), puis se met à geindre, à se remuer beaucoup, exécutant des mouvements continuels de la tête qu'elle tourne successivement à droite et à gauche, etc. Symptômes en somme modérés qui vont en s'atténuant lentement. A 1 heure de l'après-midi, émission d'une certaine quantité d'urine dont il est recueilli avec une éponge 23 cc. Cette urine, disons-le de suite, renferme de la cocaïne.

Enfin vers les 6 heures du soir l'animal paraît à peu près remis. Il a faim et fait disparaître en un instant la pâtée que je lui présente. En échange il m'abandonne 55 gr. d'une diarrhée jaune que je soumets à l'analyse et dans laquelle je retrouve des traces de cocaïne.

Le lendemain je réitère mon expérience de la veille et je fais prendre à l'animal 75 centigr., cette fois, de chlorhydrate de cocaïne. Il est 8 heures 1/2 du matin. Les symptômes du jour précédent ne tardent pas à se reproduire, et avec plus d'intensité. Vers 10 heures 1/2 l'animal vomit un peu. De la sorte, je ne saurais dire au juste quelle quantité du toxique lui reste dans l'estomac. La quantité éliminée par le vomissement ne doit pourtant pas être très considérable. Les symptômes vont en s'atténuant peu à peu jusqu'à 2 heures 1/2 de l'après-midi, moment où l'animal est sacrifié.

Voici les résultats fournis par le traitement des viscères et de leur contenu :

Contenu de l'estomac. — Cet organe était vide d'aliments. Quelques matières visqueuses qui tapissaient la surface de ses villosités sont délayées avec un peu d'eau alcoolisée et soumises au traitement approprié. Elles donnent un résidu benzénique qui, après sa reprise par l'acide chlorhydrique pour faire passer l'alcaloïde à

l'état de chlorhydrate, est du poids de 2 milligr. (1). Le chlorure d'or et l'acide picrique permettent de reconnaître la présence de la cocaïne dans ce résidu.

Paroi stomacale. — Cette paroi est lavée à l'eau au préalable pour la débarrasser des substances semi-liquides qui lui adhèrent, puis il en est fait un prélèvement de 60 gr. sur lequel j'effectue la recherche de la cocaïne. Celle-ci est retrouvée à l'état de traces.

Contenu de l'intestin grêle. — Ce contenu, du poids de 25 gr., renferme également des traces de l'alcaloïde.

Intestin grêle. — La recherche de la cocaïne est entreprise sur 100 gr. de ce viscère. Le résultat est négatif.

Contenu du gros intestin. — La cocaïne ne peut être retrouvée dans cette matière.

Sang. — La recherche du poison est entreprise sur 200 gr. de ce liquide. Elle ne permet pas d'en découvrir la moindre trace.

Reins. — Résultat négatif.

Foie. — La recherche porte sur un morceau de cet organe pesant 200 gr. — Résultat négatif.

Poumons. — Rien.

Cerveau, cervelet et bulbe. — Ces trois organes sont traités ensemble. — Résultat négatif.

La recherche de la cocaïne n'a pu être faite dans l'urine la vessie ayant été trouvée à l'autopsie absolument vide. Il est à présumer cependant que cette recherche, si elle avait pu être entreprise, eût donné lieu à un résultat positif, étant donné celui qui avait été

(1) Comme j'aurai souvent dans la suite à parler de ce résidu, pour plus de commodité, je l'appellerai désormais *résidu chlorhydrique brut*, voulant marquer par cette épithète que le résidu qui sera, en général, constitué par du chlorhydrate de cocaïne, ne sera pas forcément pur.

obtenu la veille après l'administration d'une dose moindre de l'alcaloïde.

Si nous récapitulons les résultats fournis par cette expérience, nous constatons que le toxique, administré le premier jour à la dose de 40 centigr. environ (1), le lendemain à la dose de 50 à 60 centigr., a été retrouvé dans les urines, et en très faible quantité dans les fèces du premier jour ; que le contenu de l'estomac ainsi que celui de l'intestin grêle en renfermaient également de très petites quantités. Rien au contraire dans le reste des organes examinés.

Expérience III.

A la suite des deux expériences précédentes, surtout de la seconde qui comportait plus de précision que la première, je fus étonné de n'avoir pas retrouvé davantage de mon alcaloïde, étant donné la quantité que j'en avais administrée à mes animaux. Ces résultats augmentèrent mes doutes au sujet du prétendu passage, sans décomposition, de la cocaïne à travers l'organisme. C'est afin de tâcher d'élucider cette question que j'ai entrepris la double expérience suivante.

Deux chiens que je m'efforçai de choisir de la même force et du même poids (l'un pesait 15 kilog. et l'autre 13 kilogr. 500), reçurent en même temps, toujours par voie stomacale, le premier 15 centigr. de chlorhydrate de cocaïne, et le second 75 centigr. Voyons les effets produits par ces deux doses différentes, et les résultats obtenus à la suite.

(1) Je dis environ, à cause des vomissements qui éliminèrent une partie du toxique que je ne puis, par suite, évaluer qu'approximativement.

1er chien.

Celui-ci, auquel a été administrée la dose de 15 centigr., ne présente aucun symptôme d'intoxication ; il est sacrifié au bout de quatre heures. L'autopsie est pratiquée quelques instants après et me permet de recueillir pour les examiner les organes suivants :

Estomac et son contenu — moitié de l'intestin grêle et son contenu total — fèces.

Foie, rate, reins, poumons, langue, cerveau.

Il est de plus prélevé 200 gr. de *sang* et recueilli 35 cc. d'*urine.*

A part l'estomac traité en même temps que son contenu, et qui renfermait de la cocaïne, tous les organes ou corps précités ont fourni des résultats négatifs. Le résidu chlorhydrique brut, résultant du traitement de l'estomac, a accusé le poids de 11 milligr. Il paraissait assez pur. Aussi à l'aide de ce résidu, les différentes réactions de la cocaïne ont-elles pu être effectuées avec la plus grande netteté.

2e chien.

Celui-ci qui a reçu la dose de 75 centigr., c'est-à-dire une dose cinq fois plus forte que le précédent, commence, une demi-heure après l'ingestion du poison à présenter des signes d'intoxication. Les symptômes sont d'abord peu marqués ; l'animal se promène, tourne la tête à droite et à gauche et fait sortir sa langue comme s'il voulait laper un liquide contenu dans l'air. Puis les phénomènes observés vont en s'accentuant ; le sujet a maintenant l'écume à la gueule, et la langue hors des arcades dentaires s'agite comme celle d'un chien qui, par les chaleurs d'été vient de fournir une longue course et a chaud.

La remarque de cette particularité me suggère un

idée. Me souvenant avoir entendu le Dr Saury, déjà cité, émettre l'hypothèse que les cocaïnomanes qu'il avait eu à soigner éliminaient leur poison par la peau, la suaient en quelque sorte, je me dis que mon chien en tirant sa langue, devait, lui aussi, suer sa cocaïne; car tel est, comme on sait, la façon de suer de cet animal. Dans cette hypothèse que je fais à mon tour, et dans le but de la vérifier, je promène à plusieurs reprises une éponge humide sur la langue du patient, et chaque fois j'en exprime le contenu dans un récipient. Nous verrons un peu plus loin le résultat de l'analyse du liquide ainsi recueilli.

Tandis que je procède à ma récolte de sueur, qui, il faut le dire, est mélangée d'une assez grande quantité de salive, l'animal est pris de vomissements, et une bave filante coule de sa gueule. Il y a eu ce moment environ trois heures qu'il a ingéré le poison. Puis les symptômes observés ne tardent pas à diminuer d'intensité et au bout d'une heure l'animal va beaucoup mieux. Mais à ce moment il est sacrifié, vu la nécessité de le placer dans les mêmes conditions d'expérimentation que le premier chien, qui vient lui-même d'être pendu.

Les organes et les liquides recueillis donnent à l'analyse les résultats suivants :

Estomac et son contenu (auxquels sont adjoints les vomissements de l'animal).

Le traitement de cet ensemble fournit un résidu chlorhydrique cristallisé, paraissant assez pur et du poids de 42 millig. On devine la cocaïne dans ce résidu, dans lequel il est on ne peut plus facile de la caractériser. Vu l'abondance de la matière, j'en profite pour essayer par deux fois, la réaction de Giesel ; mais celle-ci ne réussit pas, comme je l'entends du moins, c'est-à-dire qu'elle ne donne pas lieu à la formation de cristaux.

Moitié de l'intestin grêle et son contenu. — Résultat négatif.

Contenu du gros intestin. — Résulat négatif.

Foie. — Le poids total de ce viscère est de 485 gr. La recherche du toxique est faite sur 200 gr. — Résultat négatif.

Rate. — Permet de retrouver des traces de cocaïne dans un résidu chlorhydrique brut pesant à peine 1 mil.

Reins. — Résultat négatif.

Poumons. — Ceux-ci sont lavés à l'eau à plusieurs reprises pour les débarrasser le plus possible du sang qu'ils renferment. Leur traitement fournit encore un résultat négatif.

Langue. — Son traitement fournit un résidu chlorhydrique brut de 1 milligr. dans lequel la cocaïne est nettement caractérisée à l'aide du chlorure d'or.

Liquide recueilli sur la langue et mélangé de salive. — Abandonne un résidu chlorhydrique brut de 2 milligr. dans lequel les réactifs décèlent également la présence de la cocaïne.

Cerveau, cervelet et bulbe. — Résultat négatif.

Sang. — La recherche porte sur 200 gr. de ce liquide. — Résidu chlorhydrique brut = 23 milligr. ne paraissant pas très pur. Néanmoins le chlorure d'or et l'acide picrique permettent, l'un et l'autre, d'obtenir avec ce résidu de belles cristallisations caractéristiques.

Urine. — Recueillie pendant la pendaison = 28 cc. (il y en a au moins autant de perdu pendant cette opération et la vessie a été trouvée vide à l'autopsie).

Le traitement de cette urine fournit un résidu chlorhydrique brut de 17 millig. dans lequel le chlorure d'or et l'acide picrique permettent de caractériser nettement la cocaïne. La réaction odorante de Ferreira da

Silva, pratiquée également, donne des résultats bien moins satisfaisants.

Si nous comparons les résultats fournis par la double expérience qui vient d'être décrite, nous constatons qu'à la dose de 15 centig. la cocaïne n'a pu être caractérisée dans le corps de l'animal qui l'avait absorbée. La quinzième partie environ de cette dose (résidu chlorhydrique brut : 11 milligr.) est seulement retrouvée dans l'estomac d'où elle n'avait pas encore eu le temps d'être éliminée.

Au contraire, à la dose de 75 centig. c'est-à-dire à une dose quintuple, cette même cocaïne administrée dans les mêmes conditions, se retrouve en beaucoup plus grande quantité. Sa présence est signalée dans le contenu stomacal, dans la rate, la langue, la salive, le sang et l'urine. Si nous totalisons les quantités retrouvées, à l'aide de ce que j'appelle le résidu chlorhydrique brut, total qui ne peut-être que très approximatif, je m'empresse de le reconnaître, nous trouvons que ce total s'élève sensiblement à 200 milligr. ou 20 centigr. (1). Ainsi donc dans le premier cas nous retrouvons 1 centigr. du toxique : dans le second nous en retrouvons environ 20 centig. c'est-à-dire une quantité vingt fois plus considérable, alors que la dose employée dans ce second cas a été seulement cinq fois plus grande.

Il n'y a pas évidemment à poser des conclusions fermes en s'appuyant sur les données que je viens d'établir ; mais je ne puis me défendre ici de l'hypothèse suivante pour expliquer la différence observée. Si dans la seconde

(1) Pour établir la quantité de cocaïne contenue dans le sang total, celui-ci a été considéré comme représentant la treizième partie en poids du corps de l'animal.

partie de mon expérience j'ai retrouvé, toutes proportions gardées, beaucoup plus de cocaïne que dans la première, ne serait-ce pas parce qu'il y a eu destruction d'une partie de l'alcaloïde et que les deux doses inégales de celui-ci administrées dans les mêmes conditions ont subi de la part du milieu organique dans lequel elles ont été plongées une action à peu près égale comme intensité ? Cette action, en détruisant dans les deux cas une quantité égale de l'alcaloïde, a permis à la différence existant déjà entre les deux doses de s'accentuer et par suite au reste de la dose la plus forte de devenir bien plus grand par rapport à l'autre, au moment où ces deux restes ont été retrouvés.

Et, d'autre part, vu la sensibilité du procédé de recherche employé, et en présence des doses mises enjeu, je ne saurais m'expliquer comment il se fait qu'on retrouve si peu de cocaïne, si je n'admettais pas la destruction partielle de ce corps pendant son séjour dans l'organisme.

Expérience IV.

Jusqu'à présent les animaux sur lesquels j'ai expérimenté ont absorbé le toxique par voie stomacale. Nous allons maintenant voir ce qui se passe quand ce même toxique est administré en injections hypodermiques.

Un chien vigoureux du poids de 20 kil. 500 reçoit en injections sous la peau de l'abdomen 10 centig. de chorhydrate de cocaïne en solution au 1/40. A peine ces injections sont-elles terminées que l'animal sort sa langue et la meut comme s'il voulait laper quelque liquide. Il a l'air déprimé et reste pendant un certain temps couché dans la position qu'il occupait lorsque les piqûres lui ont été faites. Ses pupilles sont dilatées ;

ses babines se couvrent d'un peu de bave qui est recueillie à l'aide de bouts d'éponge humide. Une heure après l'opération, le chien se lève et s'assied sur son cul ; il tire toujours la langue et tourne d'une façon ininterrompue la tête à droite et à gauche. Une heure environ encore après, l'animal paraît ne plus se ressentir de rien. Il mange de bon appétit.

La bave précédemment recueillie est soumise à l'analyse qui démontre dans celle-ci la présence de traces de cocaïne.

Des traces également de cocaïne sont retrouvées dans l'urine que le chien émet environ deux heures et demie après l'injection de cette substance.

Le lendemain, répétition de l'opération précédente. Le chien reçoit cette fois 30 centigr., de chlorhydrate de cocaïne toujours en solution au 1/40ᵉ. Répétition aussi des phénomènes observés la veille avec une intensité qui ne paraît pas beaucoup plus grande. Par contre ces phénomènes durent plus longtemps : la veille ils avaient sensiblement cessé au bout de deux heures ; cette fois on peut encore en observer les dernières traces au bout de quatre heures. En présence de ce cas qui ne présente rien de particulier, aucune recherche n'est entreprise.

Les deux précédentes expérimentations avaient eu avant tout pour but de me renseigner sur la susceptibilité de mon sujet pour la cocaïne administrée par voie sous-dermique. Aussi le troisième jour, croyant savoir à quoi m'en tenir, j'injecte à l'animal 60 centigr. de chlorhydrate de cocaïne en solution, cette fois, au 1/20ᵉ, pour n'avoir pas à multiplier autant le nombre des piqûres. Mais je n'ai pas le temps de terminer mon opération, et l'animal ne reçoit en réalité que 55 centigr.

du toxique, car tandis que je pratique la onzième piqûre (il devait y en avoir douze), l'animal jusque-là très tranquille se met à se débattre et il est à peu près impossible de le maintenir. A peine abandonné à lui-même, il se dresse sur ses pattes et se met à tourner avec une rapidité vertigineuse ; puis il tombe, se relève, se remet à tourner, retombe encore, et après quelques alternatives de ces mouvements tombe une dernière fois sur le flanc pour ne plus se relever. Dans cette position, il est pris de trismus et d'opisthotonos ; ses pattes sont raidies dans des convulsions cloniques. Les pupilles sont dilatées au maximum, une écume abondante remplit la gueule. Enfin surviennent des secousses plus violentes, se succédant à de courts intervalles ; l'animal se raidit dans une dernière convulsion et meurt. La scène a duré vingt minutes.

Ce n'était pas là précisément le résultat que j'avais eu l'intention de provoquer ; je ne croyais pas tuer ainsi mon sujet en aussi peu de temps. J'utilisai néanmoins le cadavre que j'avais à ma disposition.

L'autopsie me fournit les pièces suivantes dans lesquelles je procédai à la recherche du poison.

Foie. — Cet organe pesait, avec la vésicule et son contenu, 790 gr., je fis porter le traitement sur 400 gr. Résultat négatif.

Reins. — Pas de cocaïne.

Poumons. — Leur traitement fournit un résidu chlorhydrique brut de 1 milligr., à peine, à l'aide duquel le chlorure d'or permet d'obtenir quelques cristaux caractéristiques très petits. L'acide picrique ne donne rien dans la circonstance.

Cerveau, cervelet et bulbe. — Procurent un résidu chlorhydrique brut de 2 milligr. J'obtiens avec ce résidu de

magnifiques cristaux de chloro-aurate de cocaïne, tandis que la réaction picrique ne me fournit que des résultats médiocres, mais qui, pourtant, concordent avec le précédent.

Sang. — La recherche du toxique dans ce liquide est effectuée sur 250 gr. Le résidu chlorhydrique brut obtenu est d'un peu plus de 2 milligr. Le chlorure d'or et l'acide picrique fournissent de belles réactions établissant la présence de la cocaïne dans ce résidu.

Urine. — L'animal que j'avais fait uriner avant de commencer mes opérations a la vessie presque vide ; je ne puis en retirer que 20 cc. à peine d'urine. Cette petite quantité me permet cependant de retrouver le poison à l'aide du chlorure d'or qui fournit une assez belle réaction. L'acide picrique, lui, ne donne rien.

Bave. — Une certaine quantité de celle-ci recueillie pendant l'agonie de l'animal est également soumise à l'analyse. Elle accuse la présence de la cocaïne que décèle, seul, le chlorure d'or.

Cette expérience pourrait donner lieu à plusieurs remarques intéressantes, entre autres à celle concernant l'influence que doit avoir la concentration de la solution cocaïnique sur les effets produits. Nous ne nous y arrêtons pas, nous contentant de noter ici la présence du poison dans le cerveau où nous n'avions pu le retrouver quand il avait été administré par voie stomacale. Quant à la présence de celui-ci signalée également dans le poumon, je crois qu'il ne faut pas y attacher une grande importance. Cet organe n'avait pas été lavé et renfermait une certaine quantité de sang qui, lui-même, chargé de cocaïne, avait dû être la cause qui avait permis de retrouver le toxique.

Expérience V.

L'expérience précédente, comme je l'ai dit, n'avait pas marché à mon gré. Trompé par des essais préliminaires, j'avais administré une dose de cocaïne trop massive, et la mort s'en était suivie avant que le toxique ait eu le temps de se répandre dans l'organisme comme je l'eusse désiré. J'éprouvai donc le besoin de recommencer mon expérience, et cette fois, je tâchai de me placer dans de meilleures conditions. Voici cette nouvelle expérience :

Un chien du poids de 15 kil. 200 reçoit sous la peau 30 centigr. de chlorhydrate de cocaïne en solution au 1/50e. Dix minutes après la fin de cette opération, l'animal est agité ; il geint, court dans la pièce où il est enfermé et se met à vomir. Puis il tombe par terre et s'y roule. Ces évolutions durent environ dix minutes, après quoi l'animal, paralysé du train de derrière, est beaucoup moins libre dans ses mouvements et ne peut plus que se traîner à l'aide de ses pattes de devant. C'est alors qu'il se met à tirer la langue de toute sa longueur, remplissant de buée l'atmosphère située au-devant de sa gueule.

Une heure après le début de ces symptômes, notre sujet va mieux ; mais il est toujours très agité et continue à tirer la langue. Des redoublements dans l'accès qui se produisent de temps en temps semblent indiquer que le poison n'entre que peu à peu dans la circulation et n'arrive que par intermittences aux centres nerveux. Enfin le mieux déjà signalé s'accentue ; l'animal se lève et commence à se tenir sur ses pattes de derrière. Il n'y a pas de doute qu'il ne se remette complètement.

Mais avant d'en être arrivé là, il est sacrifié, un peu plus d'une heure après avoir reçu le toxique.

Quelques instants après il est procédé à l'autopsie, puis ensuite à la mise en train des opérations qui permettront la recherche du poison. Les résultats sont les suivants.

Le foie qui, jusqu'à présent, n'a rien donné dans les différentes recherches effectuées sur lui, est laissé de côté. Il ne reste pourtant pas inexploré ; il va servir à des expériences qui seront rapportées plus loin et au cours desquelles il a été loisible de s'assurer qu'il ne renfermait pas de cocaïne.

Poumons. — Ceux-ci sont lavés pour les débarrasser le plus possible du sang qui les imprègne. Je constate toutefois dans la suite du traitement auquel ils sont soumis, que l'enlèvement du sang a été loin d'être complet. Peut-être, est-ce là la raison pour laquelle je retrouve encore des traces de cocaïne dans ces organes.

Rate. — Fournit un résidu chlorhydrique brut de 2 milligr. dans lequel l'alcaloïde est décelé en très petite quantité par le chlorure d'or, mais non pas l'acide picrique.

Cerveau, cervelet et bulbe. — Leur traitement fournit un résidu chlorhydrique brut de 1/2 milligr. seulement. Le chlorure d'or et l'acide picrique permettent d'obtenir avec ce faible résidu de belles cristallisations caractéristiques.

Sang. — La prise d'essai est de 200 gr. Le résidu chlorhydrique brut, bien digne cette fois de son qualificatif, est de 16 milligr. Il est assez impur, et si j'en juge d'après l'intensité des réactions, il ne doit pas renfermer beaucoup de chlorhydrate de cocaïne. Il en contient cependant, et c'est peut-être même à cause des impu-

retés que les réactions du chlorure d'or et de l'acide picrique n'ont pas leur netteté habituelle. Elles sont néanmoins affirmatives l'une et l'autre.

Urine. — Il en a été recueilli 50 cc. qui, traités, abandonnent un résidu chlorhydrique brut de 11 milligr. Cette fois le chlorure d'or et l'acide picrique fournissent de belles cristallisations caractéristiques.

Cette expérience ne fait que confirmer la précédente et ne nous apprend rien de particulier. Elle ne nous tire pas de notre incertitude sur la question de savoir si la cocaïne retrouvée dans les poumons doit être attribuée à ces organes eux-mêmes, ou bien au sang qui les pénètre, puisque ceux-ci n'ont pu être complètement débarrassés de ce dernier liquide. Néanmoins, l'expérience actuelle est loin d'être inutile ; elle va nous servir de point de comparaison avec la suivante, avec laquelle elle aura pour but de tâcher d'élucider cette question qui nous préoccupe depuis le commencement : la cocaïne se décompose-t-elle dans l'organisme ?

Expérience VI.

Je me propose, dans cette expérience, de répéter exactement la précédente, à cette différence près, qu'au lieu de sacrifier l'animal au bout d'une heure, comme précédemment, j'attendrai pour cela six ou sept heures. En recommençant sur mon deuxième sujet les recherches entreprises sur le premier, je verrai si je retrouve les mêmes quantités du toxique. Une diminution dans le rendement de ce dernier me fortifiera dans ma croyance à une destruction de la cocaïne par l'organisme.

Un chien de la même force que celui de l'expérience V et pesant 15 k. 500 (l'autre pesait 15 k. 200), reçoit la

même dose de poison, c'est-à-dire 30 centigr. en solution au 1/50. Dix minutes, un quart d'heure après l'injection, les accidents toxiques éclatent. Ils sont de suite assez violents et pendant un moment, j'ai bien peur de voir l'animal mourir avant qu'il n'en soit temps. Comme celui-ci se livre à des mouvements désordonnés qui concourent à l'élévation de sa température et doivent, en activant la circulation, accélérer l'arrivée du poison aux centres nerveux, je le fais maintenir par des aides et placer sur le seuil d'une porte, dans un courant d'air. Ce petit artifice paraît réussir; l'animal se calme et ne se débat plus que faiblement entre les mains de ceux qui le tiennent. Au bout d'une demi-heure, il se produit pourtant une recrudescence dans les symptômes ; la température du sujet est élevée ; celui-ci tire la langue tout de son long, et de la bave s'échappe de sa gueule. Mais cette reprise des phénomènes toxiques n'est pas de longue durée, et le mieux ne tarde pas à réapparaître.

A ce moment, émission d'une certaine quantité d'urine qui peut être recueillie en majeure partie à l'aide d'une éponge humide.

Cependant, l'animal se relève et se met à marcher. Pendant une heure encore environ, il paraît être sous l'influence du poison, la langue toujours hors de la gueule. Au bout de ce temps, il va bien et ne tarde pas à être complètement remis.

Somme toute, mêmes phénomènes que ceux observés dans l'expérience précédente.

L'animal est sacrifié six heures et quart après l'administration de la cocaïne.

Voici maintenant les résultats obtenus à la suite du traitement des organes fournis par l'autopsie.

Poumons. — Sont lavés au préalable pour enlever la majeure partie du sang qu'ils contiennent. L'analyse ne permet pas de retrouver de cocaïne dans ceux-ci.

Rate. — Ne renferme pas non plus de cocaïne.

Cerveau, cervelet et bulbe. — Absence de cocaïne dans ces organes.

Sang. — La recherche du toxique porte sur 200 gr. Elle aboutit à un résultat négatif.

Urine. — L'examen de ce liquide se divise en deux parties :

1° Examen de l'urine recueillie pendant l'attaque ;

2° Examen de l'urine recueillie à l'autopsie.

1° La quantité de l'urine recueillie pendant l'attaque est de 85 cc. Le traitement de cette urine fournit un résidu chlorhydrique brut de 2 milligr. dans lequel le chlorure d'or et l'acide picrique décèlent l'un et l'autre la présence de la cocaïne en donnant lieu à de belles et abondantes cristallisations typiques.

2° L'urine d'autopsie représente 88 cc. Son traitement procure un résidu chlorhydrique brut de 3 milligr. Mais dans celui-ci, le chlorure d'or seul parvient à grand'peine à déterminer l'ébauche de quelques petits cristaux caractéristiques.

Si nous comparons les résultats que nous venons d'énoncer avec ceux obtenus dans la précédente expérience, nous voyons qu'une même dose de cocaïne administrée sensiblement dans les mêmes conditions s'est comportée différemment suivant le laps de temps au bout duquel la recherche en a été effectuée. Au bout d'une heure de séjour dans l'organisme on a pu retrouver l'alcaloïde dans la *rate*, le *cerveau*, le *sang* et l'*urine*. Au bout de six heures, ce même alcaloïde n'a plus été retrouvé qu'à l'état de traces dans l'*urine*.

d'autopsie. Les deux animaux, pendant tout le temps que le toxique a séjourné dans leur corps, n'ont rien rejeté, sauf le second qui a rendu un peu d'urine. Cette urine a été recueillie, et nous en connaissons la teneur en cocaïne.

Comment donc expliquer cette différence dans les résultats obtenus? Je continue à opiner pour la destruction de l'alcaloïde par l'organisme de mes chiens. On me dira que ces deux animaux ont tiré abondamment la langue et ont dû, d'après ce que nous savons, rejeter par cet organe une certaine quantité du toxique. Voilà une objection à laquelle je ne saurais, je l'avoue, faire de réponse péremptoire; car je n'ai pas cherché à me rendre compte de la quantité de poison qui pouvait bien avoir été éliminée par la voie que j'indique, cette détermination ne laissant pas que d'être assez délicate. Je me suis contenté d'admettre l'équivalence des pertes en cocaïne que mes deux sujets avaient pu faire du chef que nous considérons, et j'espère n'avoir pas commis ainsi une trop grosse erreur.

Intoxication chronique.

Jusqu'ici nous nous sommes occupé de procéder à la recherche de la cocaïne dans l'organisme après l'administration d'une seule dose de cette substance. Il y avait lieu de se demander si le poison absorbé pendant un certain temps à doses réitérées n'allait pas en s'accumulant dans le corps, et ne devenait pas ainsi d'une recherche plus facile. Bien qu'il n'y eût pas grande creance à attribuer à cette hypothèse, étant donné ce que nous savons déjà sur la façon dont la cocaïne paraît se comporter dans l'organisme, il y avait lieu néan-

moins de s'assurer du fait, et c'est dans ce but que les deux expériences suivantes furent entreprises :

Expérience VII.

Un chien du poids de 17 kil. reçoit par voie stomacale des doses quotidiennes de chlorhydrate de cocaïne qui, d'abord de 5 centigr., sont portées ensuite à 10, puis à 15 centigr. Ce traitement dure trente-sept jours et la quantité totale de cocaïne absorbée par l'animal pendant ce temps s'élève à 4 grammes. Rien de particulier à noter pendant toute la durée du traitement. L'animal ne présente pas le moindre symptôme d'empoisonnement et se porte à merveille. Il est sacrifié le lendemain du jour où il a pris sa dernière dose. Le toxique est recherché dans les organes suivants :

Foie (le tiers = 140 gr.), *reins*, *rate*, *poumons*, *cerveau*, *muscles* (200 gr.), *sang* (200 gr.), *urine* (35 cc. recueillis pendant la pendaison).

Résultats négatifs sur toute la ligne.

Expérience VIII.

L'expérience précédente était une expérience de début, sans doute insuffisante, et il y avait lieu de la répéter dans de meilleures conditions. C'est ce que j'ai tâché de faire dans celle que je vais décrire maintenant.

Un chien du poids de 13 kil. reçoit des doses quotidiennes de chlorhydrate de cocaïne qui, au début de 20 centigr., sont successivement portées à 30 puis à 40 centigr. Toutes ces doses sont administrées en deux fois : la moitié le matin, la moitié le soir. Le traitement dure soixante-neuf jours et la quantité totale de cocaïne

absorbée par le sujet pendant ce temps s'élève à près de 23 grammes. Mais avant d'en arriver aux résultats que donnèrent les recherches entreprises après la mort de l'animal, nous avons à enregistrer un certain nombre de faits intéressants observés pendant la durée du traitement auquel celui-ci fut soumis.

Les premières doses de cocaïne furent administrées à jeun, contenues dans une petite quantité de lait ou de viande. L'animal les prit assez bien ; mais il ne tarda pas à trouver cette alimentation peu de son goût, et les difficultés pour lui faire avaler le toxique commencèrent.

A cette période je recueillis de l'urine et des excréments du sujet pour les soumettre à l'analyse. Celle-ci révéla des traces de cocaïne dans l'urine, et répondit négativement au sujet des fèces. Notons bien qu'alors l'animal n'ingérait sa cocaïne que mélangée à une très petite quantité d'aliments, et que son repas proprement dit ne lui était donné qu'un certain temps après.

Quand la dose du poison fut portée à 40 centigr. par jour, c'est-à-dire que le chien eut à en absorber 20 centigr. à la fois, il fut sinon impossible, du moins très difficile de lui faire ingérer pareille quantité. Il fallait le priver de nourriture, pour qu'après avoir attendu un certain temps et pressé par la faim, il se décidât à avaler la boulette, objet de son aversion; il mangea moins à partir de ce moment, peu même, et se mit à maigrir.

Je résolus alors de lui administrer ses doses de cocaïne dans sa pâtée elle-même. Là, le toxique dissimulé et dispersé dans une assez grande quantité de nourriture passerait sans doute mieux. Et, en effet, l'animal se reprit à manger, tout en s'apercevant très bien, toutefois, que sa pâtée était additionnée de cette substance qui ne lui allait pas. Les fèces que je

réanalysai à ce moment se montrèrent exemptes de cocaïne et m'indiquèrent que cet alcaloïde devait être digéré en entier.

Au surplus, j'eus d'autres indices de l'absorption de cet agent. Je m'aperçus que l'animal était pris de temps en temps de secousses épileptoïdes, que parfois il n'était pas très solide sur ses pattes et tombait par terre quand il voulait faire un mouvement un peu brusque. Plusieurs fois j'eus l'occasion d'observer une secousse unique qui, sans doute plus violente que les autres, arrachait un cri au patient.

Vers cette période de traitement, je repris l'analyse des urines. Je ne trouvai rien dans ces dernières. Les résidus que fournissait leur traitement précipitaient bien par le réactif de Mayer, par le chlorure d'or et par l'acide picrique même ; mais, quant à la formation de cristaux caractéristiques : impossible de l'obtenir.

Un jour pourtant que je répétais mes recherches sur une quantité d'urine assez abondante (135 cc.) j'obtiens un résidu chlorhydrique brut qui avait bon aspect et dans lequel j'étais persuadé que j'allais, cette fois, caractériser mon alcaloïde. La solution que donne ce résidu précipite abondamment par les réactifs ordinaires, mais quand les précipités après manipulations convenables, sont portés dans le champ du microscope, celui qu'a déterminé le chlorure d'or laisse apercevoir quelques cristaux lancéolés, simulant des feuilles de glaïeul et dans lesquels on ne peut songer un instant à reconnaître le chloro-aurate de cocaïne.

Pourtant, en examinant la préparation avec soin dans toute son étendue, il est possible de découvrir quelques rares cristaux dont les bords ne sont pas si tranchants que les précédents et présentent des rudiments de cré-

nelures qui peuvent faire penser à une forme fruste de la disposition cristalline que nous connaissons. Néanmoins ces cristaux, en très petit nombre, et vagues dans leur aspect, ne peuvent permettre aucune affirmation. La préparation picrique examinée à son tour ne donne, elle, absolument rien.

Comme il me restait un peu de la solution faite avec le résidu chlorhydrique, j'emploie celle-ci à répéter la réaction odorante de Ferreira da Silva. J'obtiens un résultat douteux.

Les observations que je viens de rapporter n'avaient pas été évidemment sans m'intriguer, de sorte que je résolus, afin de tâcher d'élucider la question, de reprendre mes recherches sur une plus grande échelle. Dans ce but, je recommençai cette fois mes opérations sur deux litres d'urine que je pus recueillir dans l'espace de quelques jours. Chaque soir je traitais l'urine que m'avait fourni le chien pendant la journée, et l'amenais à un état tel qu'il n'y avait plus à redouter son altération ultérieure.

Le traitement des deux litres d'urine me fournit un résidu chlorhydrique assez abondant, mais malheureusement assez impur aussi, et qu'il fut indispensable de purifier. Après cette opération je disposai, cette fois, d'un résidu chlorhydrique bien blanc, cristallisé en aiguilles et ayant un poids de 113 milligr. La solution de ce résidu précipitant abondamment par le chlorure d'or et l'acide picrique, je manipulai en vue de faire passer les précipités amorphes à l'état cristallin.

Avec le chlorure d'or, même résultat que précédemment : cristaux lancéolés, en forme de feuilles de glaïeul parmi lesquels, en observant bien, on en trouve quelques-uns, par-ci par-là, un peu différents et rappe-

lant de loin les cristaux de chloro-aurate de cocaïne. Les essais répétés avec l'acide picrique en solution concentrée donnent un abondant précipité qui, cette fois encore, se refuse à prendre la forme cristalline.

Je fais alors appel aux réactions spéciales que nous connaissons. La réaction de Giesel (*permanganate de potasse*) essayée trois fois donne bien chaque fois un précipité violet, mais impossible, dans aucun cas, de découvrir dans ce précipité la moindre production cristalline. La réaction de Greitther (*eau chlorée et chlorure de palladium*) mise en œuvre à son tour, produit des phénomènes nouveaux. En versant l'eau chlorée dans la solution du corps étudié, je vois se former un précipité blanc que le chlorure de palladium, ajouté ensuite, colore en jaune d'ocre. Je répète plusieurs fois la réaction, et toujours même résultat. Dans l'une de ces réactions effectuées en liqueur étendue, et où il ne s'est pas produit de précipité, mais simplement opalescence du liquide, je remarque au bout de quelque temps que le liquide s'est éclairci tandis qu'il s'est formé un petit dépôt sur la paroi du tube à expérience. Ce dépôt examiné au microscope a un aspect mamelonné, et on voit la surface des petites sphérules qui le composent hérissée d'aiguilles cristallines. Il a donc dû se former encore ici un composé défini, mais différent du composé cocaïnique que nous connaissons.

Enfin j'en arrive à la réaction de Ferreira da Silva. Çelle-ci répétée sur un poids relativement considérable du résidu (9 *milligr.*), donne lieu au dégagement d'une odeur bien nette dans laquelle il est facile de reconnaîtı e celle du benzoate d'éthyle.

J'ajouterai que l'ammoniaque et la soude, les carbonates et les bicarbonates alcalins, se comportent avec

notre substance inconnue sensiblement de même qu'avec la cocaïne.

Que conclure de tout cela ? Que nous nous trouvons en présence d'un corps sans doute très voisin de la cocaïne et dont il dérive, mais qui n'est certainement pas la cocaïne elle-même. C'est ce corps que j'ai déjà eu occasion de rencontrer en procédant à l'analyse de mon urine, à moi, à la suite de l'ingestion de cocaïne, et qui m'avait quelque peu dérouté à ce moment. Tâchons donc de voir au juste, si c'est possible, ce qu'est ce dérivé de la cocaïne.

J'ai rappelé au début de ce travail la façon dont la cocaïne se dédouble dans certaines circonstances. Il y avait lieu ici, évidemment, de se demander si, à la suite de cette décomposition de l'alcaloïde, qui maintenant n'est plus douteuse pour moi, on ne se trouverait pas en présence des produits de dédoublement indiqués et auxquels il faudrait rapporter les nouvelles réactions observées. Le seul de ces produits de dédoublement auquel, dans la circonstance, on pût être amené à songer était l'ecgonine. C'est donc à la caractérisation de ce corps que je m'appliquai.

Mais je ne tardai pas à me convaincre que je ne me trouvais pas en présence de l'ecgonine, à laquelle je n'aurais même pas dû songer rien qu'en réfléchissant aux réactions obtenues précédemment. Le nouveau corps avait, en effet, donné, entre autres, très nettement la réaction odorante de Ferreira da Silva, et si nous admettons la nature de cette réaction telle qu'elle a été indiquée, nous savons que l'ecgonine n'est pour rien dans sa production. Au surplus, et pour plus de sûreté, je préparai une solution d'ecgonine avec laquelle j'effectuai parallèlement les réactions que je tentais sur

mon corps inconnu. Aucune de ces réactions ne permit d'établir un rapprochement sérieux entre les deux substances comparées, d'où je conclus que l'hypothèse de la présence de l'ecgonine dans mon résidu devait être absolument écartée.

Malheureusement, à la suite de cette vérification, le résidu en question, primitivement de 113 milligr., avons-nous dit, avait été bien entamé, et ce qu'il en restait était absolument insuffisant pour permettre de se lancer dans de nouvelles recherches qui, pour avoir chance d'être menées à bonne fin, auraient réclamé le résidu non pas de 2 litres d'urine, mais de 20 ou 30 litres, peut-être. Au moment où je terminai les recherches que je viens de rapporter, le chien qui m'en avait fourni les éléments était mort et je me trouvais par suite privé des matériaux qui m'eussent été nécessaires pour poursuivre mon travail. Dans ces conditions, le courage me manquant pour réentreprendre des opérations qui ne m'auraient pas demandé moins de six semaines, je me résignai à laisser la question au point où elle en était. C'est là, dans mon travail, une des lacunes que j'ai signalées au début.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons conclure, je crois, à la suite des faits qui viennent d'être rapportés, que la cocaïne qui, lorsqu'elle traverse rapidement l'organisme, peut être retrouvée telle quelle et à l'aide des réactions que nous lui connaissons, cette même cocaïne subit, au contraire, lorsqu'elle passe plus lentement à travers le corps, une décomposition, une modification (si le mot précédent paraît trop fort), modification à la suite de laquelle notre alcaloïde se trouve dépouillé des caractères qui nous ont permis jusqu'à présent de le reconnaître d'une façon certaine, si bien qu'il peut pas-

ser inaperçu. Nous voyons, en effet, que sous la modification dont nous parlons, la cocaïne ne donne plus que difficilement des cristaux avec le chlorure d'or que nous avions reconnu être son réactif le plus sensible. Encore ces cristaux, dont la production nécessite une solution assez abondante et très concentrée, n'ont-ils plus rien de caractéristique sous leur nouvelle forme. L'acide picrique, la réaction de Greitther, ne sont plus d'aucun secours dans la circonstance. Seule, la réaction de Ferreira da Silva réussit nettement avec cette modification de la cocaïne, et aussi bien qu'avec la cocaïne elle-même.

Tout en faisant les réserves que nous savons au sujet de cette dernière réaction, nous voyons qu'on pourra l'utiliser pour reconnaître dans une recherche toxicologique le dérivé de la cocaïne, quand cette dernière n'aura pu être caractérisée *en nature*, si je puis me servir de cette expression. A la réaction odorante on pourra joindre celle du chlorure d'or dans laquelle on s'efforcera d'obtenir des cristaux aciculaires. Mais ce sont là deux réactions bien insuffisantes au point de vue toxicologique, et que je ne donne que pour ce qu'elles valent.

Nous arrivons maintenant aux résultats que donnèrent les recherches entreprises après la mort de l'animal. Notons, en passant, que lorsque celui-ci fut sacrifié, il avait cessé depuis quarante-huit heures de prendre de la cocaïne.

Voici les résultats obtenus :

La cocaïne est vainement recherchée dans l'urine ainsi que dans le sang.

Il est également impossible de la retrouver dans *le*

cerveau, dans *les poumons*, dans *le foie* (200 gr.), *la rate*, dans *les reins* et dans *les muscles* (500 gr.). Un seul organe en renferme, et ce résultat n'est pas sans me remplir d'étonnement, et au point de vue général : car je ne comptais retrouver le poison nulle part, et au point de vue particulier, eu égard à la nature de l'organe auquel je fais allusion ; il s'agit, en effet, *du pancréas*.

C'est pour être complet dans mes investigations que j'avais songé pour la première fois à les étendre à cette glande et le résultat obtenu me déconcerta complètement.

Un moment je me demandai si quelque négligence opératoire ne m'aurait pas fait répandre par hasard un peu de cocaïne sur l'un des vases qui avaient contenu successivement le pancréas pendant son traitement, ou si l'un de ces mêmes vases mal nettoyé, n'aurait pas été imprégné de quelque parcelle de l'alcaloïde. Mais non ! En repassant mes opérations, en me les remémorant, je ne pus trouver le moindre motif de m'accuser d'une pareille maladresse. Le traitement du pancréas, comme celui des autres viscères, avait été effectué avec le plus grand soin, et d'autre part, il n'y avait pas à avoir le moindre doute sur la nature du résidu pancréatique. Celui-ci, des plus minimes (il pesait 1/2 milligr.), avait néanmoins fourni, avec le chlorure d'or, quelques cristaux caractéristiques des plus nets.

Que conclure de ce résultat inattendu ? Que la cocaïne s'accumule dans le pancréas ? s'il est permis de se servir de cette expression pour marquer que l'alcaloïde a été retrouvé dans cette glande à la dose de 1/2 milligr. A la vérité, pour tâcher d'élucider la question, il était indiqué de recommencer l'opération, c'est-à-dire de soumettre un nouvel animal, voire même deux, au

traitement cocaïnique pendant un mois ou deux, puis d'effectuer à nouveau les recherches nécessaires sur le pancréas de ceux-ci .Mais quand j'obtins le résultat que je viens de consigner, je touchais à la fin de mon travail, et j'avoue que le courage m'a manqué, cette fois encore, pour prolonger celui-ci pendant le temps nécessaire à la vérification que j'indique.

Je laisse sur ce point la question en suspens, et c'est là une nouvelle lacune parmi celles que je signale au début de l'exposé de mon travail. Pourtant, comme j'avais négligé, pendant tout le cours de mes expériences, de comprendre le pancréas dans mes recherches, je voulus combler en partie cette lacune en recherchant au moins comment se comporte la glande qui nous occupe, dans les empoisonnements aigüs par la cocaïne. C'est dans ce but que je fis l'expérience suivante :

Expérience IX.

Deux chiens de la même grosseur que les précédents reçurent du chlorhydrate de cocaïne, le premier à la dose de 30 centigr. qui lui fut administrée par voie hypodermique, le second à la dose de 75 centigr. qu'il prit par voie stomacale.

Le premier sujet est sacrifié deux heures après l'administration du toxique, alors que celui-ci a produit le maximum de son action et que l'animal commence à aller mieux. Quant au second sujet, je n'ai pas la peine de le tuer; la cocaïne s'en est chargée elle-même, trois heures après sa pénétration dans l'estomac de sa victime.

Les pancréas sont retirés du corps des deux chiens et sont soumis au traitement approprié qui est pratiqué

avec avec le plus grand soin. Les minimes résidu qu'ils abandonnent l'un et l'autre ne renferment pas la plus petite trace du poison.

Je m'attendais à ces résultats qui, comme de juste, n'étaient pas faits pour me tirer de mon incertitude. Néanmoins, s'il fallait absolument conclure, vu ce que nous savons maintenant sur la façon dont la cocaïne se comporte dans un milieu vivant, je crois qu'il serait logique d'admettre que, dans une intoxication chronique, ce poison ne s'accumule en aucun point de l'organisme.

Heureusement, au surplus, le cas d'empoisonnement lent que nous envisageons en ce moment n'a, je crois, que bien peu de chance de se rencontrer dans la pratique médico-légale, ce qui diminue l'importance du point laissé en litige.

CHAPITRE III.

RECHERCHE DU TEMPS AU BOUT DUQUEL LA COCAINE PEUT ENCORE ÊTRE RETROUVÉE DANS L'ORGANISME APRÈS LA MORT.

Une question importante au point de vue pratique était celle de savoir au bout de combien de temps, à la suite d'un empoisonnement par la cocaïne, ce toxique pouvait encore être retrouvé dans le corps de la victime. La cocaïne était-elle promptement altérée par le milieu organique en putréfaction qui l'entourait, ou bien, au contraire, résistait-elle pendant plus ou moins longtemps à la décomposition putride, comme certains alcaloïdes nous en donnent des exemples ? J'avais bien vu différents auteurs incliner vers la première hypothèse, celle d'une destruction assez prompte de la cocaïne dans les conditions que j'indique, mais rien n'était bien précis dans leurs dires. C'est donc dans le but de me faire une opinion personnelle sur ce point à éclaircir que j'entrepris les essais suivants :

Expérience X.

Trois échantillons de sang de bœuf de 100 gr. chaque, furent additionnés chacun de 4 milligr. de chlorhydrate de cocaïne. Le premier fut soumis à l'analyse quelques heures après sa préparation, tandis que les deux autres furent descendus à la cave pour y être conservés. La température de celle-ci était de 16° et resta sensiblement

la même pendant tout le temps que les échantillons y séjournèrent.

1er *échantillon.* — Son examen donna les résultats que nous devinons. La cocaïne fut facilement retrouvée dans celui-ci, et les précipités abondants produits à l'aide du chlorure d'or et de l'acide picrique permirent d'obtenir de belles cristallisations et de chloro-aurate, et de picrate de cocaïne.

2e *échantillon.* — Il fut procédé à l'analyse de celui-ci au bout de sept jours. Le résidu chlorhydrique qui résulta de son traitement donna, comme dans le cas précédent, des précipités avec le chlorure d'or et l'acide picrique; mais ces précipités furent notablement moins abondants que la première fois, et quand, après leur transformation cristalline, je les examinai au microscope, il me fut encore facile ici de constater la diminution très sensible dans la quantité des cristaux formés, par rapport à celle qui correspondait au premier échantillon.

3e *échantillon.* — L'examen de ce dernier eut lieu au bout de treize jours. Peut-être à cause de l'état de décomposition dans lequel se trouvait le sang au moment où celui-ci fut employé, le traitement fut pénible. Le résidu qu'il fournit, relativement abondant, ne permit pas de retrouver la cocaïne.

Ainsi donc, 4 milligr. de chlorhydrate de cocaïne contenus dans 100 gr. de sang purent être retrouvés partiellement au bout de sept jours, car d'après l'intensité des réactions produites, il fut facile de voir qu'une partie de l'alcaloïde avait disparu. Au bout de treize jours, d'autre part, ces 4 milligr. de cocaïne échappaient à toute recherche, et laissaient supposer ainsi, qu'ils avaient été complètement décomposés dans l'intervalle.

On pourrait reprocher à l'expérience que je viens de rapporter de ne pas reproduire exactement les cas qui doivent se présenter dans la pratique, c'est-à-dire de ne pas correspondre à un mélange de cocaïne avec le sang effectué au sein de l'organisme lui-même. Or, j'ai pu répéter l'essai précédent dans ces dernières conditions.

Lorsque je pratiquai l'autopsie du chien qui fut le sujet de l'expérience IV, indépendamment du sang dans lequel la recherche immédiate du toxique fut entreprise, je recueillis 320 gr. de ce liquide qui furent partagés en deux portions et conservés à la cave.

Nous avons vu dans l'expérience IV ci-dessus mentionnée, que la recherche de la cocaïne dans le sang aboutit à un résultat positif. Le sang conservé contenait donc de la cocaïne qui fut recherchée au bout d'un temps différent dans les deux portions mises de côté.

1er *portion.* — Celle-ci fut traitée au bout de huit jours d'attente. Elle accusa nettement la présence de la cocaïne, et à l'aide du chlorure d'or, et à l'aide de l'acide picrique. Quant à comparer la quantité d'alcaloïde qui fut retrouvée dans cette recherche avec celle qu'avait fourni le traitement du sang entrepris le jour même de la mort du chien, la chose n'était guère possible. L'opération avait, en effet, porté la première fois sur 250 gr. de sang, tandis que cette fois-ci elle n'avait été effectuée qu'à l'aide de 160 gr. environ de ce liquide.

2e *portion.* — L'analyse de celle-ci eut lieu quinze jours après la mort du chien. Le résidu obtenu à la suite du traitement donna, avec le chlorure d'or et l'acide picrique, des précipités assez abondants et floconneux, mais qu'il fut impossible de faire passer à l'état cristallin. Ce résultat m'amena à conclure à l'absence de

l'alcaloïde que je cherchais. Ce dernier existait-il encore en petite quantité dans le mélange, et fut-il empêché de prendre la forme cristalline, noyé qu'il était dans la masse floconneuse dont je viens de parler? Je ne sais. Toujours est-il que la conclusion ne pouvait être que négative dans ces conditions.

Nous ne pouvons donc, à la suite de cette nouvelle expérience, que conclure à la possibilité de retrouver la cocaïne dans le sang au bout d'une huitaine de jours, faisant toutes réserves, au cas où la recherche serait entreprise après un laps de temps plus considérable.

Après avoir étudié la façon dont la cocaïne se comportait après son séjour plus ou moins prolongé au sein d'un liquide comme le sang, j'ai essayé de savoir ce qu'il advenait de cet alcaloïde au bout d'un certain temps de son contact avec les matières organiques solides. Les expériences que j'ai entreprises dans ce but ne sont pas, je l'avoue, ce qu'elles devraient être ; car j'ai procédé en introduisant moi-même de petites quantités de cocaïne dans des fragments de matières organiques, alors qu'il eût fallu, en bonnes formes, expérimenter sur des viscères imprégnés du toxique pendant la vie. Je pense néanmoins qu'il ne sera pas sans intérêt de rapporter ici mes essais tels qu'ils ont été pratiqués.

Expérience XI.

Quatre fragments de foie de 130 gr. environ chaque furent additionnés chacun de 5 milligr. de chlorhydrate de cocaïne. L'introduction de ce sel dans la matière organique eut lieu de la façon suivante : des encoches furent pratiquées à l'aide du couteau en 5 ou 6 endroits

différents de chaque morceau de foie, et les doses de cocaïne réparties dans les petites cavités ainsi formées. Puis les 4 échantillons ainsi préparés furent conservés : le premier au laboratoire pour être traité de suite, le deuxième à la cave, les deux derniers dans un milieu dont la température oscilla entre 3 et 6 degrés pendant toute la durée de leur séjour dans ce milieu. La température de la cave, elle, était d'environ 17°.

1er *Echantillon.* — Celui-ci fut soumis à l'analyse dans la soirée du jour même où il fut préparé. Son traitement fournit un résidu dans la solution duquel le chlorure d'or et l'acide picrique déterminèrent des précipités très abondants, transformés ensuite en cristaux caractéristiques non moins abondants. Ce premier essai avait pour but de me servir de point de comparaison.

2e *Echantillon.* — Son traitement fut commencé après dix jours de séjour à la cave. Le résidu obtenu, dissous à la façon ordinaire, donna, avec le chlorure d'or et l'acide picrique, des précipités aussi abondants que dans l'essai précédent ; mais les cristaux que je pus obtenir avec le chlorure d'or furent des plus médiocres comme quantité aussi bien que comme qualité. Quant au précipité picrique il ne fut possible d'en rien tirer de cristallin.

3e *Echantillon.* — Celui-ci, dont l'analyse fut mise en train en même temps que la précédente, c'est-à-dire également au bout de dix jours d'attente, donna des résultats plus satisfaisants. La cristallisation de chloroaurate de cocaïne fut manifestement plus abondante et plus nette que celle fournie par le deuxième échantillon dans les mêmes conditions. D'autre part, il fut possible d'obtenir quelques petites houppes de picrate de cocaïne

4e *Echantillon.* — Me guidant un peu sur la disparition progressive de la cocaïne dans les échantillons précédents, j'entrepris le traitement de ce dernier échantillòn au bout de seize jours. Le résidu obtenu précipita on ne peut plus abondamment par le chlorure d'or et l'acide picrique. Mais quand il s'agit de provoquer le passage des précipités à l'état cristallin, je n'obtins avec le chlorure d'or que quelques rudiments de cristaux, que j'ose à peine qualifier du nom de caractéristiques, mal formés qu'ils étaient et noyés dans la masse du précipité restée amorphe.

Quant au précipité picrique, il va sans dire qu'il fut impossible de déterminer dans celui-ci la moindre formation cristalline.

Je me trouvais là évidemment à la limite de la présence de la cocaïne dans l'échantillon que je venais d'analyser ; peut-être même l'alcaloïde avait-il déjà disparu, car je ne voudrais pas être absolument affirmatif sur le vu de quelques cristaux frustes qui avaient apparu dans le champ de mon microscope.

Quoiqu'il en soit, nous tirons de l'expérience précédente cet enseignement : que la destruction de la cocaïne mélangée aux matières organiques varie avec la température et paraît retardée par l'abaissement de cette dernière. Afin de voir le parti qu'on pourrait tirer de cette donnée pour la conservation de pièces destinées à une expertise chimico-légale, j'ai effectué la dernière expérience suivante :

Expérience XII

Nous avons vu précédemment que l'abaissement de la température, en retardant la putréfaction des matières

organiques, retardait, par cela même, la destruction de la cocaïne, mais ne l'empêchait pas entièrement. Bien que ce qui en adviendrait fût à prévoir, il n'était pas sans intérêt de s'assurer pratiquement de l'influence qu'aurait une température voisine de zéro sur la conservation de notre alcaloïde.

A cet effet, trois préparations analogues à celles de l'expérience précédente furent faites.

Trois fragments de foie reçurent chacun de la façon dont il a déjà été dit, 5 milligr. de chlorhydrate de cocaïne. Le premier de ces fragments fut conservé dans un milieu dont la température oscillait entre 0 et 3 ou 4 degrés. Les deux autres restèrent plongés dans une atmosphère dont la température était de plusieurs degrés au-dessous de 0.

Au bout de huit jours, je procédai à l'analyse simultanée du premier échantillon et de l'un des deuxautres. Le premier échantillon, quand il fut retiré de l'appareil frigorifique, baignait dans un peu de liquide, tandis que le deuxième échantillon était gelé et eut besoin d'être exposé pendant quelque temps à la chaleur d'un B. M. pour pouvoir être soumis au traitement approprié. Les résultats obtenus à la suite du traitement de ces deux échantillons furent semblables, c'est-à-dire que la cocaïne fut retrouvée en abondance dans chacun d'eux, avec une différence appréciable pourtant en faveur de l'échantillon qui avait subi la congélation et dont le résidu donna des réactions un peu plus intenses que celles fournies par le résidu du prêmier échantillon.

Quant au 3e échantillon, il ne fut traité qu'au bout d'un mois. Le résidu abandonné par ce traitement présenta nettement les caractères de la cocaïne, et, bien que je n'eusse plus alors sous les yeux de terme de com_

paraison, il me sembla, à l'intensité des réactions que je déterminai, que la quantité d'alcaloïde que renfermait ce dernier résidu, ne devait pas être sensiblement inférieure à celles qui avaient été retirées des premiers échantillons.

Quels enseignements devons-nous tirer des résultats fournis par les trois dernières expériences que je viens de rapporter ? C'est, je crois, que lorsqu'on se trouvera en présence d'une recherche de cocaïne à effectuer dans un milieu organique animal, on devra procéder à cette recherche le plus promptement possible. Dans les conditions moyennes de conservation des viscères, on aura devant soi une huitaine de jours environ pour entreprendre, avec chance d'arriver à un résultat positif, les opérations que nécessite une analyse toxicologique. Le délai que j'indique pourra être sensiblement prolongé par la conservation, à une basse température, des pièces incriminées. Enfin ce délai pourra sans doute être très étendu, sinon indéfini, quand les pièces dont je parle auront pu être soumises à la congélation, en attendant le moment de leur traitement.

Il me reste maintenant à tirer les conclusions générales des faits qui viennent d'être exposés. Ces conclusions ne pourront sans doute pas être des plus rigoureuses, vu le but que je me suis proposé en entreprenant ce travail, et qui est, en fin de compte, la recherche de la cocaïne dans le corps humain, tandis que mon expérimentation a porté presque exclusivement sur un animal, le chien, dont l'organisme et la constitution ne peuvent évidemment être identifiés avec ceux de l'homme. Quoi qu'il en soit des différences qui peuvent être relevées dans le cas présent, je ne crois pas qu'au point de vue purement chimique, celles-ci aient une

importance telle, qu'on ne puisse les négliger dans une recherche toxicologique de cocaïne, et appliquer à l'homme la méthode que j'ai utilisée pour retrouver le poison dans l'organisme du chien. C'est en admettant cette analogie entre l'homme et le chien, au point de vue particulier qui nous occupe, que je formulerai les conclusions qui vont suivre.

On ne connaît pas encore, du moins en France, d'empoisonnement criminel par la cocaïne ; mais le fait peut se produire, et dans tous les cas, à la suite des accidents qui malheureusement ont eu lieu déjà en assez grand nombre, le chimiste peut, un jour ou l'autre, être appelé à procéder dans le corps humain à la recherche du poison qui nous occupe. Peut-être alors, et en attendant mieux, mes essais pourront-ils lui être de quelque utilité.

CONCLUSIONS

1° La cocaïne forme avec le chlorure d'or une combinaison cristalline présentant un aspect spécial tel, qu'on pourra utiliser cette particularité pour caractériser le premier de ces corps dans une recherche toxicologique.

Quoique la combinaison également cristalline que donne la cocaïne avec l'acide picrique soit moins typique que la précédente, elle a néanmoins, elle aussi, un aspect spécial qui permettra de tirer de ce caractère une réaction de contrôle.

2° Introduite dans l'organisme, la cocaïne ne tarde pas à y subir des modifications telles, que ses caractères chimiques disparaissent, en partie au moins, et ne permettent plus de la retrouver à l'aide des réactions dont il vient d'être question.

Par suite de cette transformation de l'alcaloïde, sa recherche dans un empoisonnement ne pourra donc être faite avec chance de succès, qu'autant que la dose mise en jeu aura été un peu notable. De petites quantités du toxique auront le temps, en effet, de subir en totalité la transformation dont il est question, et ne pourront plus être retrouvées à l'analyse.

3° A la suite d'un empoisonnement par la cocaïne, si celle-ci a pénétré par le tube digestif, sa recherche devra avoir lieu de préférence dans le contenu de l'estomac ainsi que dans celui de l'intestin grêle. Cette recherche devra, de plus, porter sur l'urine et le sang.

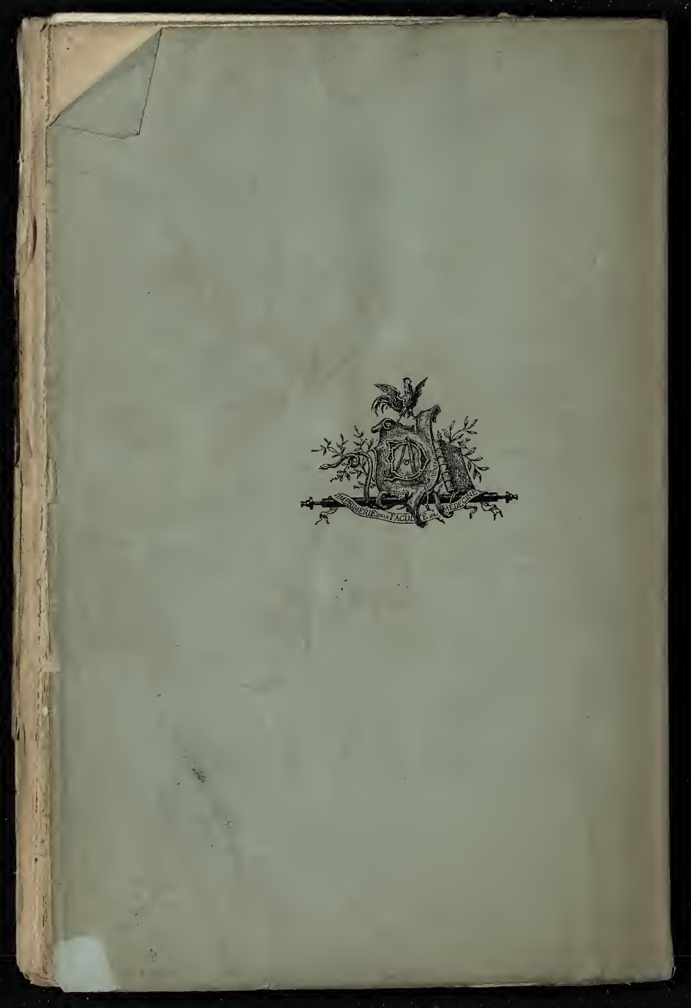
Si, au contraire, le toxique a pénétré dans l'organisme par voie hypodermique, on s'efforcera de le retrouver dans l'urine, le sang, le cerveau et la rate.

4° A la suite d'une intoxication survenue lentement et attribuée à l'usage répété de petites doses de cocaïne, à part l'urine qu'on pourra examiner par acquit de conscience, on procédera vainement à la recherche du poison dans le corps de la victime.

5° Enfin, l'expert appelé à faire la recherche de la cocaïne à la suite d'un empoisonnement, devra procéder le plus promptement possible à cette recherche. En attendant qu'il puisse commencer ses opérations, les pièces mises à sa disposition seront conservées à une aussi basse température que faire se pourra, et même soumises à la congélation toutes les fois que la chose sera possible.

TABLE

Paris. — Typ. A. DAVY, 52, rue Madame. — *Téléphone.*


IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE